Aus der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. G. Mertens

KLINISCHE UND ELEKTROPHYSIOLOGISCHE BEFUNDE BEI DER NEURALEN MUSKELATROPHIE UND HYPERTROPHISCHEN NEURITIS

(Eine Studie anhand der Krankengeschichten von 56 Patienten der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg aus den Jahren 1956 - 1977)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulrike Michael
aus Hof

Würzburg, 14.12.1979

1980

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg
Direktor: Professor Dr. H. G. Mertens

KLINISCHE UND ELEKTROPHYSIOLOGISCHE BEFUNDE BEI DER NEURALEN MUSKELATROPHIE UND HYPERTROPHISCHEN NEURITIS

(Eine Studie anhand der Krankengeschichten von 56 Patienten der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg aus den Jahren 1956 - 1977)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulrike Michael

aus Hof

Würzburg, 14.12.1979

Referent: Priv. Doz. Dr. med. G. HERTEL

Korreferent: Prof. Dr. med. O. SCHRAPPE

Dekan: Prof. Dr. med. K.H. WULF

Tag der mündlichen Prüfung: 25.2.1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

MEINEN ELTERN GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0056

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINFÜHRUNG	1
B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	4
C. ERGEBNISSE	5
1. Klinische Befunde	5
a) Vorkommen	5
b) Erkrankungsalter	5
c) Beschwerden	9
d) Neurologische Untersuchungsergebnisse	11
e) Begleitkrankheiten	13
f) Laborbefunde	13
g) Vererbung	14
h) Progression	14
2. Elektrophysiologische Befunde	15
a) Nervenleitgeschwindigkeit	15
b) Vibrationsmessung	22
3. Histologische Untersuchungsergebnisse	22
a) Skelettmuskulatur	22
b) Nervenbiopsien	22
4. Abgrenzung gegenüber der Hypertrophischen Neuritis, der Friedreichschen Ataxie und der Spinalen Muskelatrophie	24
D. KASUISTIK	26
E. DISKUSSION	30
F. DIFFERENTIALDIAGNOSE	46
G. ZUSAMMENFASSUNG	49
H. LITERATURVERZEICHNIS	51

A. EINFÜHRUNG

Im Jahre 1886 beschrieben Charcot und Pierre Marie in der "Revue de Médicine" fünf Fälle mit Muskelatrophien, die sie als "eine besondere Form der progressiven Muskelatrophie, die an den Füßen und Beinen beginnt und später auf die Hände übergreift", bezeichneten.

Ohne Wissen über diese französische Veröffentlichung verfaßte im gleichen Jahr der Engländer Tooth in Cambridge seine Dissertation über den "peronealen Typ der progressiven Muskelatrophie". Im französischen Schrifttum findet man deshalb heute noch überwiegend die Bezeichnung "Amyotrophie de Charcot-Marie", während die Angelsachsen vom "Peroneal Type of Muscular Atrophy" sprechen.

Der Begriff "Neurale Muskelatrophie vom Typ Charcot-Marie", der von Hoffmann (1891) stammt, hat sich im deutschen Schrifttum durchgesetzt.

Das klassische Bild der Neuralen Muskelatrophie, die überwiegend dominant-autosomal vererbt wird, beginnt meist in der Kindheit als eine schleichend progressiv verlaufende Muskelatrophie im Bereich der Unterschenkel und Füße. Die Oberschenkel werden kaum betroffen. Die diffuse Atrophie der Muskeln unterhalb des Knies führt zu den sogenannten "Storchenbeinen" (Friedreich, 1873) oder "umgekehrte Champagne-Flasche", wobei die kräftige Oberschenkelmuskulatur zu den stark verdünnten Unterschenkeln kontrastiert.

Charakteristisch ist der sogenannte "Steppergang" dieser Kranken mit übermäßigem Anheben der Beine beim Gehen. Dies ist durch eine Fußheberschwäche bedingt als Folge der Atrophie und Parese der peronealen Muskeln.

Im fortgeschrittenen Stadium, oft erst Jahrzehnte nach Befall der Beine, kann es zu Atrophien an den oberen Extremitäten kommen, wobei diese ebenfalls distal beginnen und nach proximal fortschreiten. Die kleinen Handmuskeln (Interossei, Thenar und

Hypothenar) sind am schwersten betroffen. Die Oberarmmuskeln bleiben in der Regel verschont; ebenso werden Schulter- und Beckengürtel-, Rumpf- und Gesichtsmuskulatur nicht befallen (Dawson, 1964). Mit Ausbreitung der Muskelatrophien stellt sich eine Abschwächung der Sehnenreflexe ein, die mit Fortschreiten der Krankheit bis zu einem vollständigen Erlöschen, insbesondere der Achillessehnenreflexe, führen kann. Pathologische Reflexe lassen sich in der Regel nicht nachweisen.

Sensibilitätsstörungen finden sich in 20 - 50 % der Fälle. Sie sind distal betont und ähneln denen der Polyneuropathie. Selten tritt die Krankheit gemeinsam mit weiteren neurologischen Ausfällen oder anderen Krankheitsbildern auf.

Verbesserte elektromyographische Untersuchungstechniken haben gerade in den letzten Jahren zur Sicherung der Diagnose einer Neuralen Muskelatrophie beigetragen. Als wichtigstes Kriterium gilt eine verzögerte motorische und sensible Leitungsgeschwindigkeit.
Eindeutige klinisch-chemische Veränderungen sind bis heute nicht feststellbar.

Die Muskelbiopsie zeigt Veränderungen, die sowohl neuropathischer als auch myopathischer und gemischter Natur sind.

Neben den degenerativen Veränderungen an den Achsenzylindern und Markscheiden der peripheren Nerven bestehen pathologische Veränderungen auch am Rückenmark.

Über ein der Neuralen Muskelatrophie ähnliches Krankheitsbild, mit unterschiedlicher Histologie, berichteten Gombauld und Mallet (1889). J. Déjerine und L. Sottas versuchten 1893, dieses Krankheitsbild zu definieren und differentialdiagnostisch abzugrenzen. Auf Grund ihrer klinischen Beobachtungen anhand eines Geschwisterpaares kamen sie zu der Bezeichnung "progressive, interstitielle, hypertrophische Neuritis im Kindesalter". Neben weitgehender Übereinstimmung mit dem klassischen Symptomenkomplex der Neuralen Muskelatrophie fanden sie bei der Hypertrophischen Neuritis eine nicht schmerzhafte, palpable, besonders distal ausgeprägte Verdickung oder Verhärtung

der peripheren Nerven. Wie neuere Untersuchungen, auch auf elektronenmikroskopischem Gebiet, ergeben haben, ist eine klare Trennung zwischen Neuraler Muskelatrophie und Hypertrophischer Neuritis nicht immer möglich.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es sein, die Kenntnisse über die Krankheitsbilder der Neuralen Muskelatrophie und der Hypertrophischen Neuritis auf klinischem und elektrophysiologischem Gebiet zusammenzustellen und ihre Abgrenzung gegenüber anderen heredodegenerativen Erkrankungen des Nervensystems darzulegen.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Ausgewertet wurde das Krankengut der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg aus den Jahren 1956 - 1977. Hierbei fanden sich 90 Krankengeschichten von Patienten, bei denen irgendwann der Verdacht auf Neurale Muskelatrophie oder Hypertrophische Neuritis geäußert worden war. 34 mal war die Diagnose bereits während einer früheren ambulanten oder stationären Durchuntersuchung wieder fallen gelassen worden. 10 dieser 34 Patienten waren unter dem Verdacht Neurale Muskelatrophie wegen einer familiären Belastung untersucht worden, ohne selbst erkrankt zu sein.

Die übrigen 56 Krankengeschichten wurden weiter berücksichtigt. Bei ihnen war die Diagnose Neurale Muskelatrophie gesichert bzw. wahrscheinlich. Bei vier dieser Patienten wurde auch eine Hypertrophische Neuritis diskutiert. Neun Patienten hatten neben der Neuralen Muskelatrophie zusätzlich Symptome einer Friedreichschen Ataxie (4 mal) oder einer Spinalen Muskelatrophie (5 mal).

Für die vorliegende Arbeit wurden die klinischen Befunde aller Patienten analysiert. Bei 42 Kranken konnten diese Befunde mit genauen elektromyographischen Daten korreliert werden. Die elektromyographischen Untersuchungen waren regelmäßig bei allen Patienten ab 1968 durchgeführt worden. Sie beschränkten sich bei 41 Patienten auf eine Untersuchung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit. Nur 3 mal war die sensible Nervenleitgeschwindigkeit noch meßbar.

C. ERGEBNISSE

1. Klinische Befunde

a) Vorkommen

Von 1956 bis 1967 wurde die Diagnose Neurale Muskelatrophie 11 mal (ca. 1 Patient pro Jahr) und von 1968 bis einschließlich 1976 43 mal (ca. 4 Patienten pro Jahr) gestellt. Zwischen den Jahren 1956 und 1967 waren 9 von 11 Patienten bei der Diagnosestellung über 30 Jahre alt (Durchschnittsalter 44 Jahre). Ab 1969 wurde die Diagnose erstmals auch bei Kindern gestellt, 17 mal vor dem 15. Lebensjahr (Durchschnittsalter 25 Jahre) (Abb.1).

Männer waren in etwa 3 mal häufiger erkrankt als Frauen (41 Männer, 15 Frauen).

Das Untersuchungsalter lag zwischen 2 Jahren und 75 Jahren, mit einem Gipfel um die Pubertät und im Klimakterium (Abb.2).

b) Erkrankungsalter

Wegen des schleichenden Verlaufes kann der genaue Krankheitsbeginn nur selten sicher bestimmt werden. Häufig werden die Patienten erst nach unspezifischen Einwirkungen wie Knochenbrüchen und andere Unfallschäden (11 Patienten) oder Infektionskrankheiten (5 Patienten) auf das Leiden aufmerksam. Bemerkenswert war die Angabe von 3 Patienten (Patient 10,15,18), die in der Kindheit eine Poliomyelitis durchgemacht haben sollen. Bei einem Patienten stellten sich angeblich die ersten Zeichen eines Muskelschwundes direkt im Anschluß an eine Masernerkrankung ein.

Nach den Angaben der Patienten traten die ersten Symptome am häufigsten im 1. und im 2. Lebensjahrzehnt auf. Aber 4 Patienten bemerkten die ersten Störungen auch erst nach dem 50. oder sogar nach dem 60. Lebensjahr. Sichere Unterschiede im Manifestationsalter zwischen Männern und Frauen waren nicht zu erkennen (Abb.3).

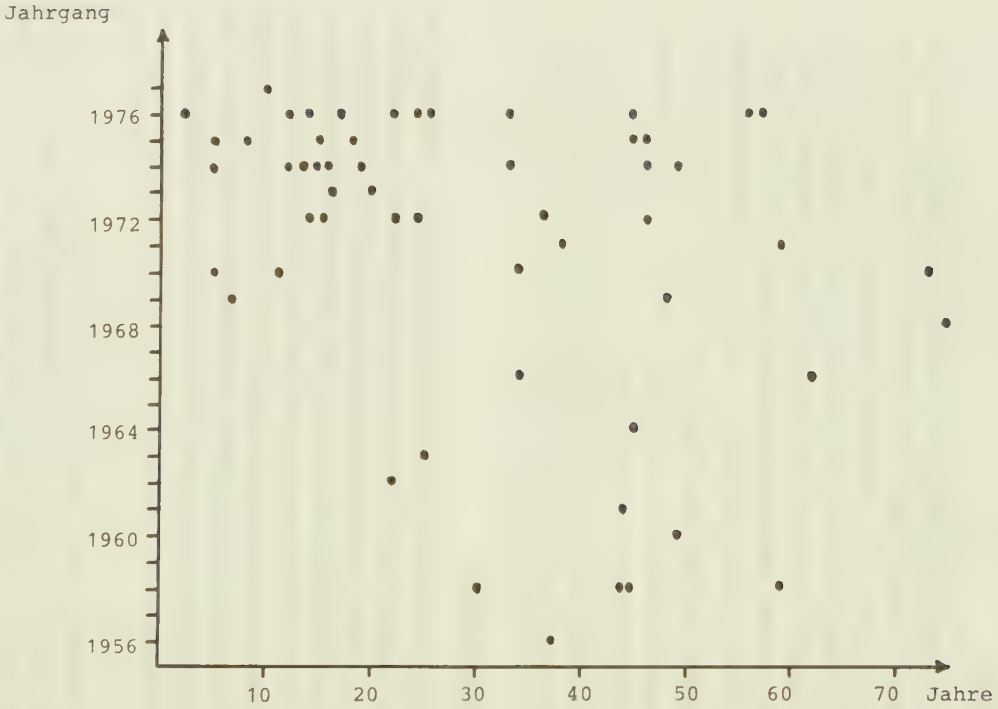


Abb. 1: Alter von 56 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie bei Diagonosestellung in den Jahren von 1956 bis 1977

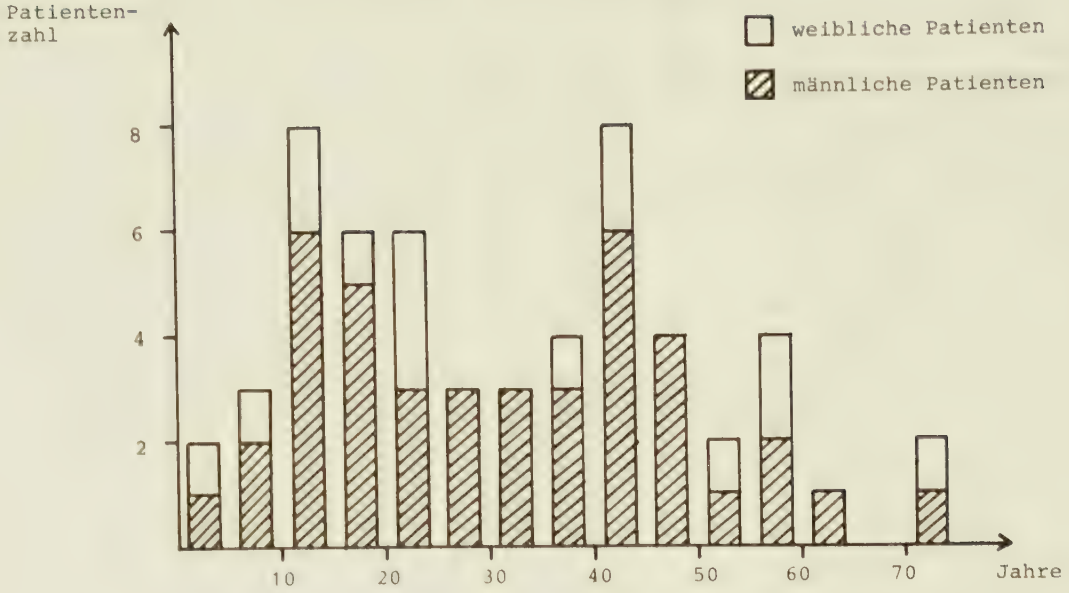


Abb. 2: Untersuchungsalter und Geschlechtsverteilung bei 56 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie

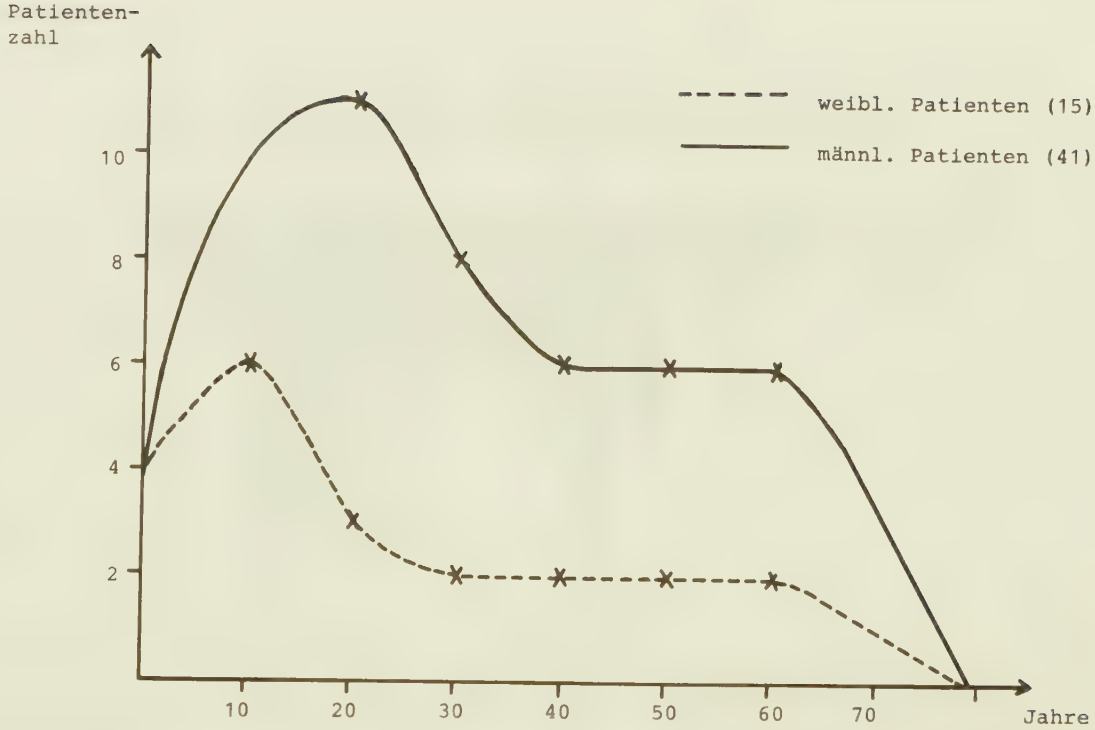


Abb. 3: Erkrankungsalter bei 56 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie, aufgeschlüsselt nach Geschlecht

Mit Ausnahme einer Patientin machte sich die Krankheit charakteristischerweise zuerst an den unteren Extremitäten bemerkbar. Der Krankheitsbeginn an den oberen Extremitäten setzte sehr unterschiedlich ein. Während 1/3 der Kranken bereits innerhalb von 5 Jahren Beschwerden auch an den oberen Extremitäten hatten, war dies bei den meisten anderen Patienten erst viel später der Fall. Viele Kranke hatten Störungen der oberen Extremitäten erst nach dem 40. Lebensjahr (Abb.4). Bei 35 Patienten waren die Arme zum Zeitpunkt der Untersuchung noch beschwerdefrei. Die ersten Beschwerden wurden meist zuerst auf einer Seite bemerkt, ebenso häufig rechts wie links. Bereits nach wenigen Monaten oder Jahren waren die Beschwerden beidseits.

c) Beschwerden

Die Mehrzahl der Patienten wurde durch eine Behinderung des Gehens, die als Kraftlosigkeit, Ermüdungsgefühl, Schleifen der Füße, Kleben der Füße am Boden, Muskelkater bei längerem Gehen, häufiges Stolpern und Hinfallen bezeichnet wurde, auf ihre Erkrankung aufmerksam.

Relativ viele Patienten (35) litten an einer Spitz-Hohlfuß-Veränderung; 2 von ihnen hatten bereits eine Hohlfußoperation hinter sich; 3 Patienten hatten einen "Klumpfuß" und weitere 3 Hammerzehen.

Unter den Beschwerden standen ziehende Schmerzen in den Beinen, die bei jedem 5. Patienten auftraten, an erster Stelle. Dann folgten in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit: Muskelkrämpfe in den Waden, Einschlafen der Unterschenkel beim Sitzen, Ameisenlaufen, Spannungsgefühl vom Knie abwärts, Kältegefühl in beiden Füßen und fibrilläre Zuckungen.

Über die Beschwerden in den Armen wurden ähnliche Angaben gemacht, wie z.B. Schwere und Ungeschicklichkeit der Hände, pelziges Gefühl in den Fingerspitzen, ziehende Schmerzen bis in den Unterarm. Eine Patientin hatte eine deutliche Krallenstellung der Finger.

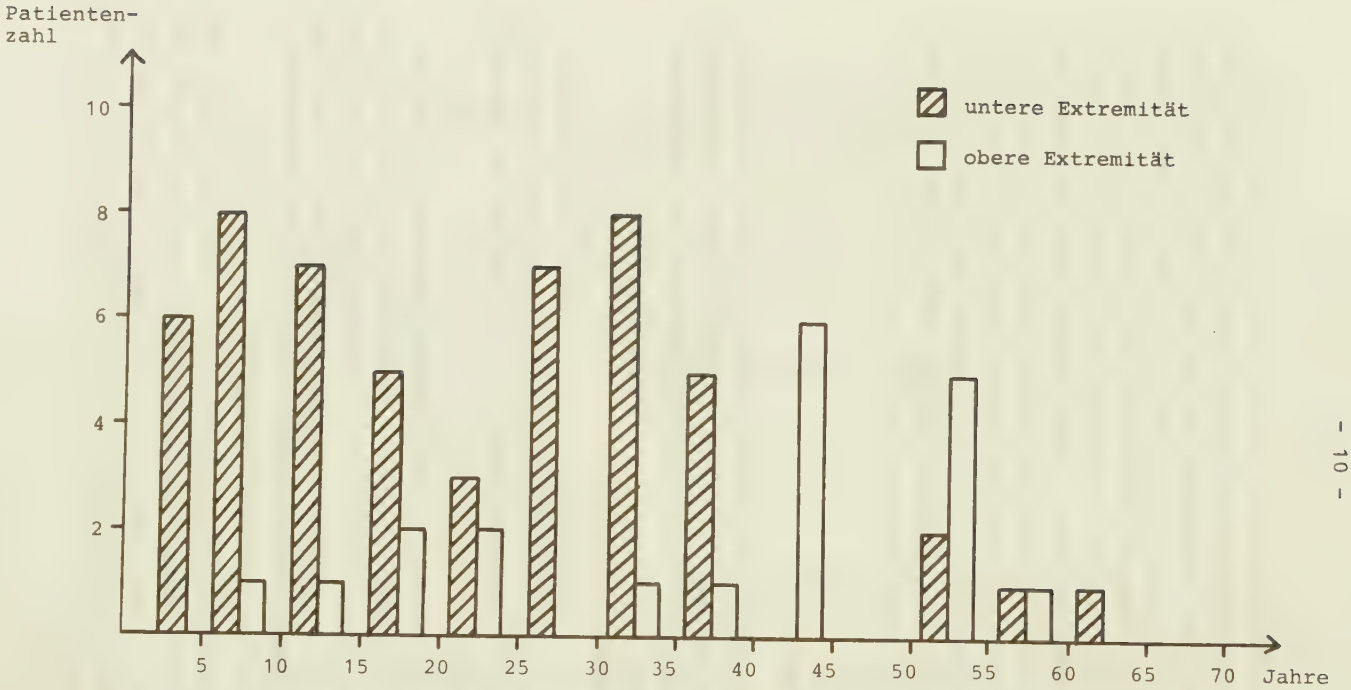


Abb. 4: Alter bei Erstmanifestation an den unteren ▨ und oberen □ Extremitäten bei 56 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie

Öfter wurde angegeben, daß sich die Beschwerden in der Kälte verschlimmern.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung zeigten alle Patienten eine mehr oder weniger stark ausgeprägte, diffuse Atrophie der Unterschenkelmuskulatur und der kleinen Fußmuskeln mit Ausbildung von Storchenbeinen. Die distalen Teile der Oberschenkelmuskulatur waren nur in wenigen Fällen (4) atrophisch.

Wenn die Krankheit auf die Arme übergegriffen hatte, waren vor allem die kleinen Handmuskeln (Mm. interossei und Mm. lumbricales), die Thenar- und Hypothenarmuskulatur betroffen. In 5 Fällen war auch der distale Teil der Unterarmmuskulatur atrophisch. Die Oberarme waren in allen Fällen unbeteiligt.

Im allgemeinen waren die Atrophien beidseitig und symmetrisch ausgebildet. Bei 15 Patienten konnte eine leichte einseitige Betonung der Beschwerden festgestellt werden.

d) Neurologische Untersuchungsergebnisse

2 Patienten hatten eine beidseitige Hypakusis, 2 weitere eine fragliche Facialisschwäche. Andere Hirnnervenstörungen fanden sich nicht.

Die Prüfung der Motilität ergab aufgrund der Fußheber- und Zehenstreckerparese in 27 Fällen einen Steppergang. 31 Patienten konnten nicht mehr auf den Hacken laufen und 19 nicht mehr auf den Zehen. Stuhlsteigen und Hochkommen aus der Hocke war für 11 Patienten nicht möglich. Schwierigkeiten beim Treppensteigen und Einbeinhüpfen wurden bei 7 Patienten festgestellt. 6 Patienten konnten den Seiltänzergang nicht durchführen. Kleinfingerdaumenschluß vermochten 5 Patienten nicht mehr.

Die Reflexstörungen waren an den Beinen besonders ausgeprägt. Der Achillessehnenreflex (ASR) war bei 48 von 49 Patienten mit verwertbaren Angaben erloschen, in dem einen Fall nur abgeschwächt. Der Patellarsehnenreflex (PSR) war insgesamt in 35 von 46 Fällen nicht mehr oder nur noch ganz schwach auszulösen. An den Armen war der Bicepssehnenreflex (BSR), der bei

54 Patienten geprüft worden war, 17 mal abgeschwächt und 13 mal erloschen und der Tricepssehnenreflex (TSR) bei 48 Patienten 14 mal abgeschwächt und 13 mal erloschen (Tab.1).

Reflex	lebhaft bis normal	abgeschwächt	erloschen
ASR	0	1	48
PSR	11	12	23
BSR	24	17	13
TSR	21	14	13

Tab.1: Muskeldehnungsreflexe bei Patienten mit Neuraler Muskelatrophie

Bemerkenswert ist, daß die Reflexe an den oberen Extremitäten 5 mal und an den unteren Extremitäten 2 mal als kloniform beschrieben wurden.

Die Bauchhautreflexe waren 9 mal schnell erschöpflich oder nicht auslösbar. Pathologische Reflexe wurden nie nachgewiesen.

Die Sensibilität war bei 13 Patienten völlig intakt. In den meisten anderen Fällen (16 mal) wurde eine Hypästhesie und Hypalgesie an beiden Händen und Füßen angegeben. Die Störungen erstreckten sich an den unteren Gliedmaßen strumpfförmig bis zum Knie, an den oberen Gliedmaßen handschuhförmig bis kurz unterhalb des Ellenbogens. In 2 Fällen lag eine Stereoagnosie vor.

Der Rombergsche Stehversuch war 11 mal pathologisch, der Knie-Hackenversuch 4 und der Finger-Nase-Versuch 3 mal ataktisch. Das Lageempfinden war bei 7 Patienten aufgehoben. 5 Patienten zeigten eine Dysdiadochokinese und einen leichten, feinschlägigen Intentionstremor.

Über trophische Störungen klagten 4 Patienten. Sie litten unter Akrocyanose mit dystrophischen Nagelveränderungen der Ze-

hen und Finger. Vermehrtes Schwitzen am ganzen Körper gaben 6 Patienten an.

e) Begleitkrankheiten

An Skelettdeformitäten waren zu sehen:
Skoliose oder Kyphose (7), osteochondrotische Veränderungen (3), Spondylosis deformans (3).

An angeborenen Anomalien waren eine einseitige Doppelniere mit geteiltem Ureter, in 3 Fällen eine inkomplette Spina bifida in Höhe L3, L5 und S1 und ein fehlender Atlasbogenschluß zu verzeichnen.

Psychiatrische Störungen hatten 4 Patienten, davon waren 2 Schizophrenien, 1 Oligophrenie und eine starke geistige Retardierung.

Weitere Begleiterkrankungen waren:
Katarakt (4), Diabetes mellitus (2), Labile Hypertonie (2), Schilddrüsenadenom (2), Magenulcus (2), Gleithernie des Magens (1), Hypotonie (1), Angina pectoris (1), inoperabler Hirntumor (1).

f) Laborbefunde

Die CPK wurde 15 mal bestimmt. Bei 4 Patienten lag ein Grenzbefund vor (55 - 66 mU/ml). Ein Patient mit 110 mU/ml hatte neben einer gesicherten Neuralen Muskelatrophie mit familiärer Belastung einen inoperablen Hirntumor (Patient 9).

Eine Liquorpunktion wurde bei 26 Patienten durchgeführt. Der Liquoreiweißwert lag 11 mal unter 40 mg%, je 6 mal zwischen 40 und 60 bzw. 60 und 80 mg%.

Ein Patient mit einem Liquoreiweiß von 122 mg% hatte den bereits erwähnten inoperablen Hirntumor.

g) Vererbung

Eine familiäre Belastung wurde von 31 Patienten bejaht. Bei 17 dieser 31 Patienten erfuhren wir lediglich von Hohlfüßen bzw. Muskelschwund bei weiteren Verwandten. Von 8 Patienten konnten auch die Familienangehörigen untersucht werden (13 Kinder und 3 Geschwister). Bei 3 Kindern und 3 Geschwistern dieser 16 Angehörigen konnte mit Sicherheit eine Neurale Muskelatrophie diagnostiziert werden.

Von Patient 8 erfuhren wir, daß die einzige Schwester, die Mutter, der Großvater mütterlicherseits und ein Bruder dieses Großvaters (von insgesamt 5 Brüdern) und dessen Sohn (von 3 Kindern) erkrankt waren.

Die Patienten 26 und 27 sind Brüder. In der Familie sollen noch die ältere Schwester von 5 Geschwistern (4 Brüder, 1 Schwester), ein Onkel und 2 Cousinen mütterlicherseits an der gleichen Erkrankung leiden.

Von Patient 48 sind nach dessen Auskunft ein Sohn der Schwester sowie ein Onkel mütterlicherseits erkrankt.

h) Progression

Da die Krankheit nur sehr langsam fortschreitet, lag der durchschnittliche Zeitraum zwischen Erkrankungsbeginn und erster fachärztlicher, neurologischer Untersuchung bei 12,5 Jahren, der kürzeste bei 1/2 Jahr. Die längste Zeit (46 Jahre) war bei einer Patientin verstrichen, die im Alter von 7 Jahren eine fragliche Poliomyelitis durchgemacht hatte und seither an "Schwäche in den Beinen" litt.

10 Patienten hatten wegen ihrer Beschwerden die Klinik mehrmals aufgesucht. Bei ihnen war eine genauere Beobachtung des Krankheitsverlaufes möglich.

Zu einem Krankheitsstillstand war es in keinem einzigen Fall gekommen. Bei allen war eine sehr langsame Progression festzustellen, zum Teil mit leichten Exacerbationen.

Nur in einem Fall, der als Sonderform angesehen werden muß,

führte die Krankheit innerhalb weniger Jahre zum Tode.

2. Elektromyographische Befunde

Elektromyographische Unterlagen standen von insgesamt 52 Personen zur Verfügung. Darunter befanden sich die Unterlagen von 10 Kindern sicher erkrankter Eltern. Da diese Kinder trotz einer gründlichen neurologischen Untersuchung keine sicheren Krankheitszeichen aufwiesen, gingen sie nicht mit in die Auswertung ein.

a) Nervenleitgeschwindigkeit

Am häufigsten wurde der N. tibialis (36 mal) untersucht. 16 mal war eine Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit nicht möglich, da eine Reizantwort nicht mehr zu erzielen war. Von den 20 anderen Patienten lag die Nervenleitgeschwindigkeit nur 5 mal im Bereich der Norm (41 - 58 m/s), die anderen 15 Patienten hatten eine deutliche Verlangsamung.

Am N. peronaeus wurde 23 mal die Nervenleitgeschwindigkeit bestimmt. 12 mal war hierbei keine Reizantwort zu erhalten, 9 mal war die Nervenleitgeschwindigkeit vermindert und 2 mal war sie normal (45 - 57 m/s).

Bei 18 Patienten wurde der N. medianus untersucht. 2 mal war keine Reizantwort zu erhalten, 10 mal war die Nervenleitgeschwindigkeit herabgesetzt und 6 mal im Normbereich (48 - 68 m/s).

Am N. ulnaris wurde bei 17 von 24 Patienten eine verzögerte und bei den anderen 7 Patienten eine normale Nervenleitgeschwindigkeit (47 - 73 m/s) gemessen (Abb.5).

Im allgemeinen waren die Nervenleitgeschwindigkeiten an den Beinen weit stärker herabgesetzt als an den Armen. Bei 20 Patienten war eine Reizantwort an den Beinen nicht mehr zu erhalten, während dies an den Armen nur bei einem Geschwisterpaar, das an einem komplexeren Krankheitsbild litt, der Fall war.

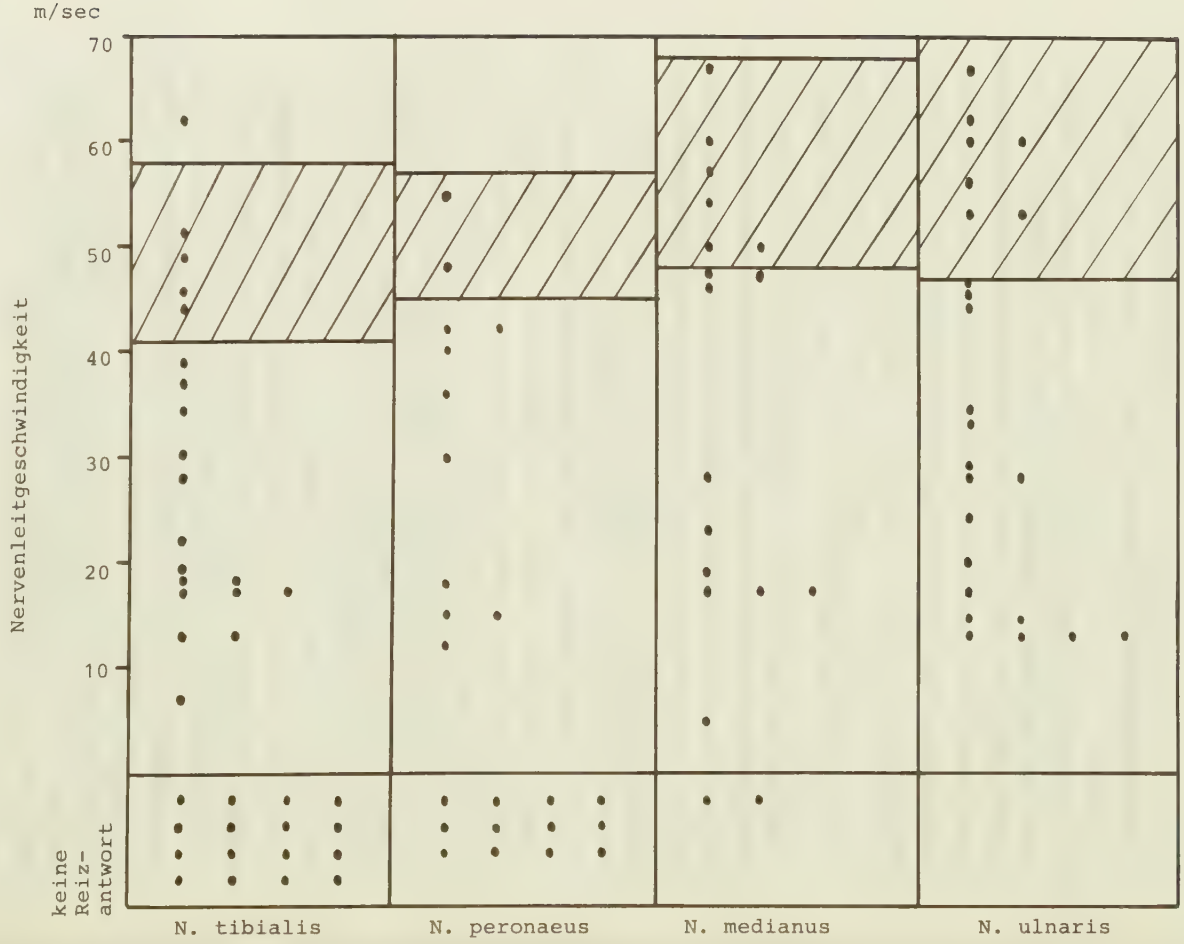


Abb. 5: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit bei 42 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie

Geschlechtsunterschiede waren nicht zu verzeichnen.

Bei 15 Patienten konnten die Leitgeschwindigkeiten der entsprechenden Nerven sowohl auf der rechten wie auf der linken Seite gemessen werden (Tab.2). Die größte Seitendifferenz betrug 16 m/s (N. ulnaris), wobei beide Werte im Normbereich lagen. Im Durchschnitt lag ein Unterschied von 5,3 m/s vor.

N. tibialis	
re.	li.
50 m/s	42 m/s
16 "	17 "
17 "	19 "
22 "	17 "
35 "	40 "

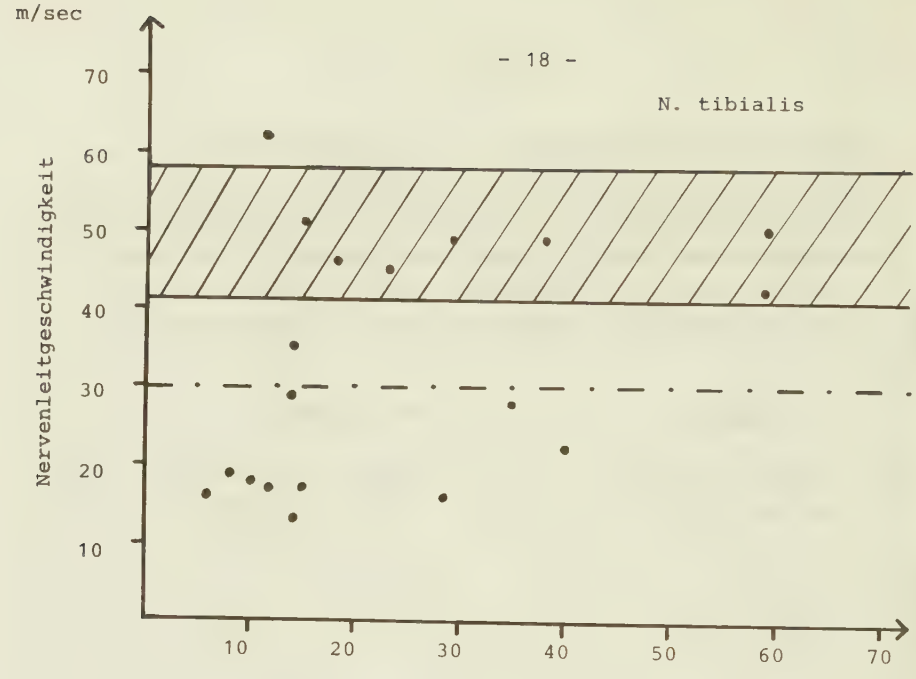
N. peronaeus	
re.	li.
18 m/s	21 m/s
40 "	46 "

N. ulnaris	
re.	li.
50 m/s	45 m/s
52 "	68 "
28 "	20 "
17 "	16 "
12 "	16 "
21 "	20 "

N. medianus	
re.	li.
27 m/s	21 m/s
42 "	50 "

Tab.2: Motorische Nervenleitgeschwindigkeiten an der rechten und linken Extremität bei 10 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie

Bei allen Patienten waren die motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten an den Beinen früher herabgesetzt als an den Armen. Die Verzögerung war um so stärker, je jünger die Patienten bei Erkrankung bzw. bei der Untersuchung waren (Abb.6a u. 6b).



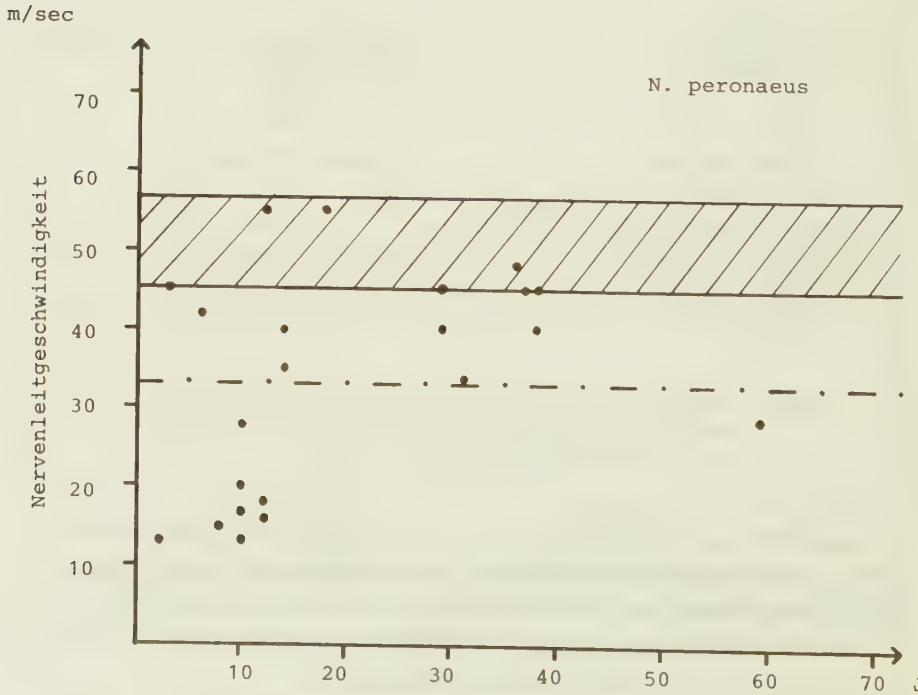


Abb. 6a: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit am N. tibialis und am N. peronaeus bei 42 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie in Abhängigkeit vom Alter bei Erstmanifestation an den unteren Extremitäten

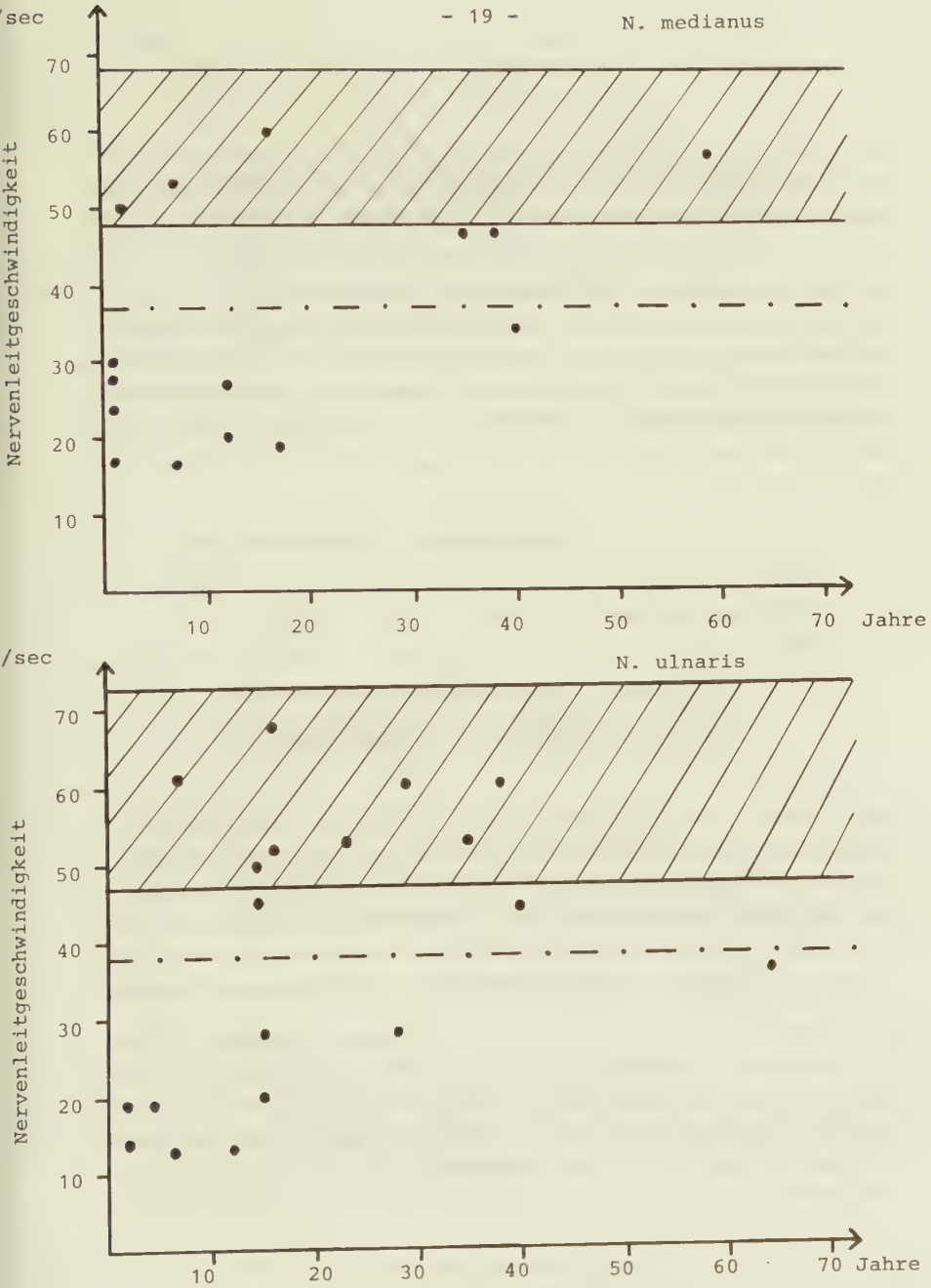


Abb. 6b: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit am N. medianus und am N. ulnaris bei 42 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie in Abhängigkeit vom Alter bei Erstmanifestation an den unteren Extremitäten

An den unteren Extremitäten nahm die Nervenleitgeschwindigkeit mit zunehmender Krankheitsdauer am deutlichsten ab. Eine solche feste Beziehung konnte an den oberen Extremitäten nicht festgestellt werden (Abb.7a u. 7b).

Von den 16 Patienten, bei denen die Nervenleitgeschwindigkeit an den Armen herabgesetzt war, klagten nur 7 über Beschwerden an den Händen, während die anderen 9 Patienten subjektiv beschwerdefrei waren. Dagegen gaben 6 Patienten eine Beeinträchtigung an den Händen an, obwohl die Nervenleitgeschwindigkeit noch normal war (Tab.3).

	normale NLG	verzögerte NLG
ohne Beschwerden	4	9
mit Beschwerden	6	7

Tab.3: Motorische Nervenleitgeschwindigkeiten und Beschwerden an den Armen bei 26 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie

Bei normaler Nervenleitgeschwindigkeit war bis auf einen Patienten auch die Reflexantwort normal. Bei verminderter Nervenleitgeschwindigkeit oder fehlender Reizantwort waren die Reflexe immer abgeschwächt oder nicht mehr auslösbar. Nur bei 2 Patienten war an den oberen Extremitäten trotz einer Verzögerung der Nervenleitgeschwindigkeit die Reflexantwort normal.

Bei einem Vergleich der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit bei erkrankten Verwandten fiel auf, daß in einer Familie, in der der Vater und seine beiden Söhne erkrankt waren, die Nervenleitgeschwindigkeit am N. ulnaris bei allen 3 Patienten zwischen 11 und 21 m/s lag. Ansonsten konnte keine Korrelation gefunden werden.

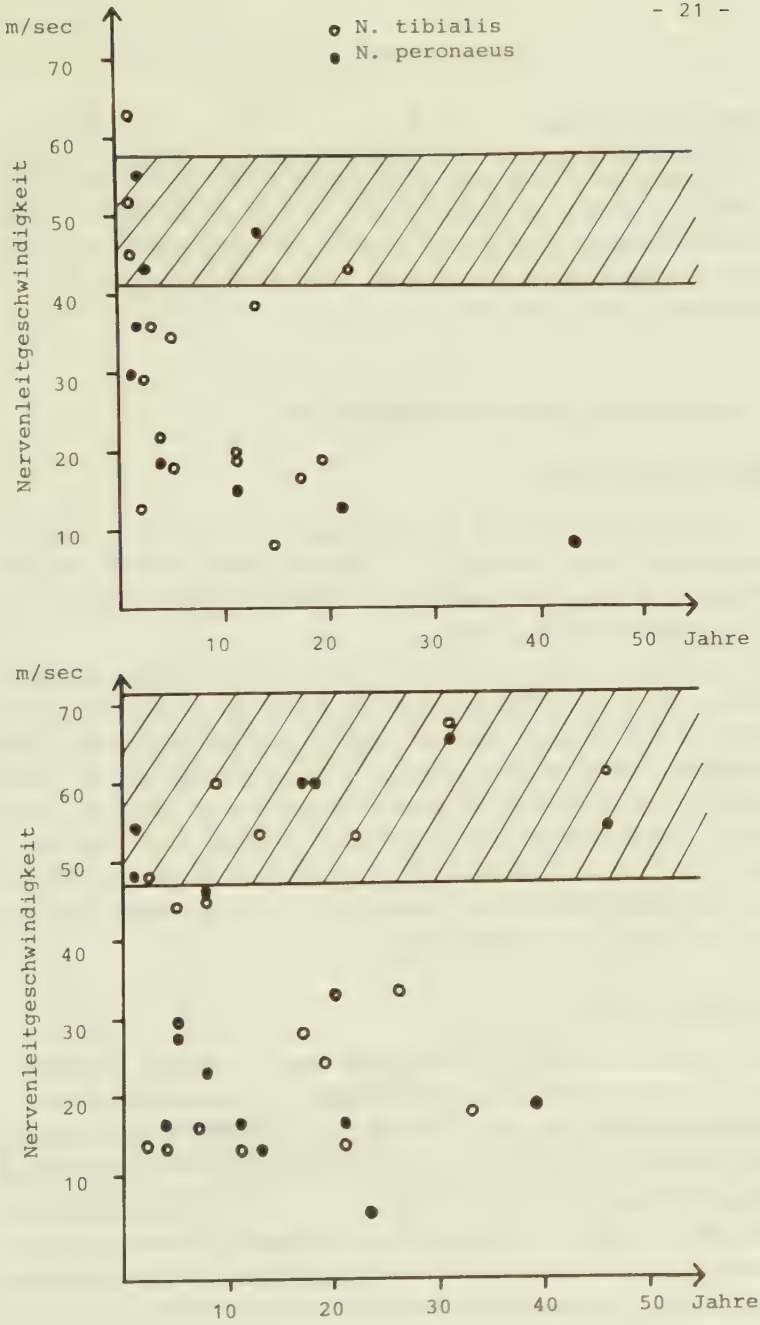


Abb. 7a, b: Motorische Nervenleitgeschwindigkeit der Nn. tibialis und peronaeus sowie der Nn. ulnaris und medianus bei 42 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie in Abhängigkeit von der Erkrankungsdauer

b) Vibrationsmessung

Bei 12 Patienten wurde mit Hilfe eines elektrischen Gerätes die Vibrationsempfindung am Großzeh und am Zeigefinger unter Standardbedingungen getestet. Die Vibrationsschwelle war bei allen untersuchten Patienten mehr oder minder erhöht oder aufgehoben (3 mal) (Abb.8).

3. Histologische Untersuchungsergebnisse

a) Skelettmuskulatur

Bei 12 Patienten war eine Muskelbiopsie durchgeführt worden: M. peronaeus longus (4 mal), M. gastrocnemius (2 mal), M. triceps surae (2 mal), M. quadriceps femoris (1 mal) und M. extensor carpi ulnaris (1 mal).

Bei allen Muskeln der unteren Extremitäten zeigten sich, mit Ausnahme eines normalen Befundes an einem M. gastrocnemius, "klein und groß gruppierte neurogene Atrophien im Sinne eines chronischen Denervationsprozesses". 2 mal waren Zeichen einer degenerativen Myopathie zu sehen. Einmal wurde vom Pathologen eher ein Vorderhornprozeß in Erwägung gezogen. In einem Präparat wurde eine hochgradige lipomatöse, sklerotische Umwandlung der Skelettmuskulatur beobachtet. Zwei Biopsien aus dem M. deltoideus waren unauffällig.

b) Nervenbiopsien

Von 12 Patienten wurde eine Biopsie des N. suralis durchgeführt. 7 mal befundete der Pathologe eine segmentale Markscheidendegeneration und endoneuronale Degeneration, einmal eine Degeneration im Sinne einer Hypertrophischen Neuritis. 2 mal lag ein Normalbefund vor.

Bei allen Patienten, bei denen eine segmentale Markscheidendegeneration gefunden wurde, war die motorische Nervenleitgeschwindigkeit herabgesetzt oder keine Reizantwort zu erzielen.

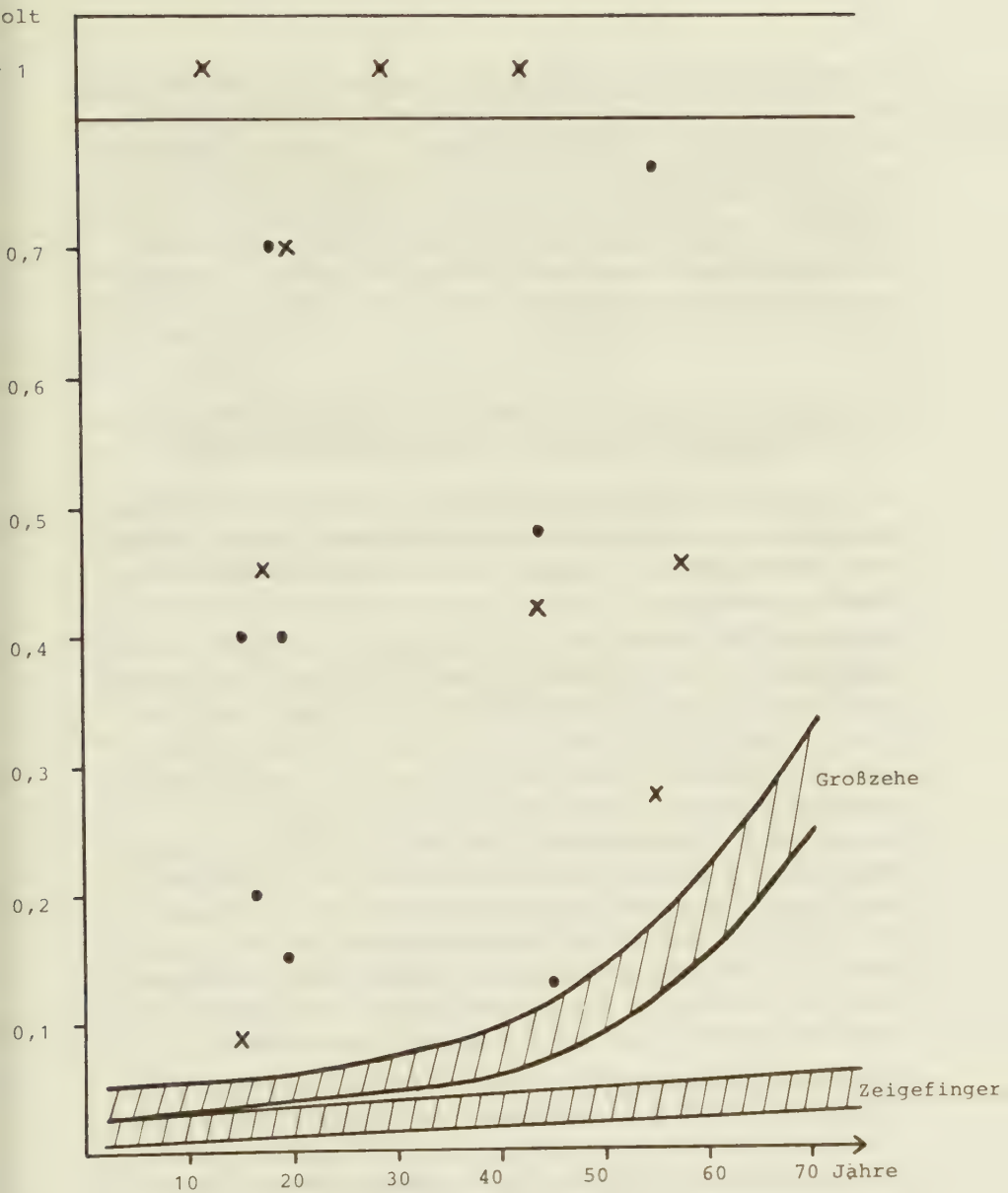


Abb. 8: Vibrationsmessung in Abhängigkeit vom Alter bei 12 Patienten mit Neuraler Muskelatrophie

● Zeigefinger

× Großzehe

Bei den 2 Patienten, bei denen eine neuroaxonale Degeneration festgestellt wurde, war keine Reizantwort an den Beinnerven zu erhalten. Bei den beiden Patienten mit normalem Nervenbiopsiebefund war dennoch die Nervenleitgeschwindigkeit erheblich verzögert (N. tibialis 18 bzw. 22 m/s). In dem einen Fall mit Verdacht auf Hypertrophische Neuritis war die Nervenleitgeschwindigkeit am N. peronaeus mit 30 m/s und am N. tibialis mit 42 m/s nur wenig reduziert.

4. Abgrenzung gegenüber der Hypertrophischen Neuritis, der Friedreichschen Ataxie und der Spinalen Muskelatrophie

Nach Durchsicht der Krankengeschichten wurde bei 4 Patienten eine hypertrophische Entartung der peripheren Nerven im Sinne einer Hypertrophischen Neuritis vom Typ Déjerine-Sottas in Erwägung gezogen.

Bei Patient 7 waren bei der Untersuchung "bohnengroße Verdikkungen des N. ulnaris beidseits, etwa 3 cm distal des Ellenbogengelenks", zu tasten. An beiden Unterschenkeln waren verdickte Stränge fühlbar. Wegen der Atrophien konnte jedoch nicht sicher unterschieden werden, ob es sich dort um verdickte Nervenstränge oder degenerierte Muskeln handelte. Die Biopsie des N. suralis ergab: "Nur noch vereinzelt Axonquerschnitte mit bindegewebiger Vacatwucherung und Fehlen der Markscheiden; insgesamt liegt eine neuroaxonale Dystrophie vor". Durch das Fehlen der zwiebelschalenartigen Wucherung konnte durch die Nervenbiopsie der Verdacht auf eine Hypertrophische Neuritis nicht bestätigt werden. Der Patient bot sonst das typische Bild einer Neuralen Muskelatrophie.

Bei Patient 36 konnte der N. peronaeus links im Knochenkanal gut getastet werden. Da der Liquor keine Eiweißerhöhung zeigte und eine Nervenbiopsie leider nicht durchgeführt worden war, der Patient im übrigen die typische Ausprägung einer Neuralen Muskelatrophie zeigte, wurde er als Neurale Muskelatrophie betrachtet.

Patient 48 bot neben den typischen Symptomen einer Neuralen Muskelatrophie multiple subkutane Knotenbildungen. Im Liquor fand sich zwar eine leichte Eiweißerhöhung auf 52 mg%, doch ergab die Probeexzission, daß es sich bei den subkutanen Verdickungen, die auch die Mutter haben soll, um Lipome handelte.

Bei Patient 15 wurde überraschenderweise vom Pathologen die Diagnose einer Hypertrophischen Neuritis aufgrund des Nervenbiopsiebefundes gestellt. Die Nerven waren jedoch nicht tastbar vergrößert.

In keinem dieser Fälle konnte somit der Verdacht auf eine Hypertrophische Neuritis eindeutig bestätigt werden.

9 der 56 Patienten boten das Bild einer Kombinationserkrankung mit anderen Symptomen aus dem Formenkreis der heredodegenerativen Systemerkrankungen. 4 dieser 9 Patienten hatten zusätzliche Symptome einer Friedreichschen Ataxie. Bei den anderen 5 Patienten mußte man an eine Übergangsform zur Spinalen Muskelatrophie denken, da sie bei normalen Nervenleitgeschwindigkeiten das typische Bild einer Neuralen Muskelatrophie boten.

D. KASUISTIK

1. Andreas M.: geb. 2.11.60

Der Patient hielt sich wegen seines Leidens in den Jahren 1975, 1976 und 1977 in der Klinik auf. Eine familiäre Belastung mit ähnlichen Beschwerden besteht nicht. Mit 12 Jahren bemerkte er erstmals Schwierigkeiten beim Sprinten, kurz darauf auch beim Treppensteigen. Mit 15 Jahren trat eine Schwäche der Arme hinzu.

Bei der Untersuchung im Jahre 1975 waren die Arme und Beine distal betont paretisch, Schulter- und Oberarmmuskulatur kräftig, die Oberschenkelbeuger schwach. Das Hochkommen aus der Hocke, Fersenstand und Stuhlsteigen waren nur schlecht möglich. Ein angedeuteter Steppergang war links stärker als rechts. Außer einer Erhöhung der Vibrationsschwelle waren keinerlei sensible Störungen zu bemerken. ASR waren beidseits aufgehoben, PSR beidseits nur mit Hilfsgriff auslösbar. Die Reflexe an den Armen waren normal. Die Hirnnerven waren unauffällig. Im Autoanalyser lagen alle Laborwerte, einschließlich CPK, im Normbereich.

Bei den Nachuntersuchungen 1976 und 1977 gab der Patient keine subjektive Verschlechterung an. Der neurologische Befund war im wesentlichen unverändert, insgesamt ließ sich jedoch eine geringe Progredienz erkennen, vor allem schienen die Atrophien an den Händen fortgeschritten zu sein.

EMG-Befunde: 1975 war im M. quadriceps, im M. tibialis anterior und im M. abductor hallucis eine chronische neurogene Schädigung festgestellt worden. Die motorische Nervenleitgeschwindigkeit war am N. peronaeus rechts etwas verzögert (40 m/s), am N. tibialis im Normbereich (51 m/s).

Während 1975 an den Händen keine sicheren Störungen nachweisbar waren, zeigten sich 1977 im M. adductor pollicis rechts deutlich aufgesplitterte Willkürpotentiale, an einigen Stellen Verdacht auf Spontanaktivität. Bei maximaler Innervation war das Muster leicht gelichtet. Die motorische Nervenleitgeschwin-

digkeit am N. medianus rechts betrug 67 m/s, bei einer Höhe der Reizantwort von 14 µV, die sensible 48 m/s, bei einer Höhe von 10 µV. Die sensible Nervenleitgeschwindigkeit am N. suralis betrug auf der linken Seite 47 m/s.

2. Gertrud R.: geb. 28.3.34

Die Patientin befand sich 1972 und 1977 in der Klinik. Zur Familienanamnese gibt sie an, daß die Eltern und die zwei Schwestern gesund seien, der Bruder der Großmutter und dessen Sohn sollen Hohlfüße haben. Seit der Kindheit bestünden bei ihr beidseits Spreiz-Spitz-Hohlfüße. Mit 30 Jahren habe sie eine zunehmende Verschmächtigung des rechten Beines, mit 39 Jahren eine Gehbehinderung und Schmerzen im linken Bein bemerkt.

Bei der Untersuchung im Jahre 1972 waren die Unterarme und Hände sehr grazil. Der rechte Unterschenkel zeigte eine deutliche Atrophie (Umfang der rechten Wade 31 cm, der linken 35 cm). Die Mm. peronaei und der M. tibialis anterior links waren ebenfalls atrophisch, während der linke M. triceps surae eher hypertrophisch wirkte. Durch die Parese der Fuß- und Zehenheber war der Zehengang beidseits gut, der Hackengang rechts nicht und links nur sehr schlecht ausführbar. Außer einer Herabsetzung des Vibrationsempfindens an der Großzehe und am Zeigefinger waren keine Sensibilitätsstörungen nachweisbar. Die Reflexe waren an den Armen normal auslösbar. An den Beinen war der ASR aufgehoben, der PSR lebhaft. Die Bauchhautreflexe waren normal, pathologische Reflexe waren nicht vorhanden. Hirnnerven, Liquorbefund und Autoanalyserergebnisse waren unauffällig.

Bei der erneuten stationären Untersuchung im Jahre 1977 klagte die Patientin über Schmerzen beim Laufen im Bereich der Lendenwirbelsäule und des Beckenkammes. Die internistische Untersuchung war unauffällig. Die neurologische Untersuchung war im wesentlichen unverändert. Das Dimer-X-Myelogramm ergab eine Megacauda ohne sicheren Hinweis auf eine Wurzelkompres-

sion. Die Biopsie des N. suralis zeigte eine vornehmlich axonale Degeneration mit deutlichen Zeichen einer Regeneration. Die Markscheiden waren weitgehend erhalten, doch fanden sich vereinzelt Schwannzellketten in Form Büngnerscher Bänder. Die starke Bindegewebsproliferation sprach für einen chronischen Prozeß.

Im EMG waren 1975 und 1977 deutliche chronische Denervationszeichen mit Spontanaktivität in den kleinen Fuß- und Handmuskeln zu sehen. Die motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten lagen sowohl an den oberen als auch an den unteren Extremitäten immer im Normbereich.

3. Else W.: geb. 21.5.38

Die Eltern, die Schwester und die Tochter seien gesund. Der Sohn leidet an der gleichen Krankheit. Ein Bruder des Vaters sei wegen "irgendeiner Sache an den Händen" in einer Nervenklinik gewesen. Sie habe schon als Kleinkind nicht richtig laufen können und Einlagen tragen müssen. Die ersten Krankheitssymptome seien mit 12 Jahren als vorübergehende Schwäche im rechten Bein aufgetreten. Wegen einer Verletzung des linken Auges mit einem Schilfrohr sei sie mehrmals an diesem Auge operiert worden.

Bei der Untersuchung in den Jahren 1963 und 1977 zeigte sich eine Atrophie der kleinen Handmuskeln beidseits, an der linken Hand eine Krallenstellung und Parese der Fingerbeuger und -strecker. Abduktion und Adduktion der Finger und Opposition des Daumens waren erschwert. Die Unterschenkel- und Fußmuskulatur waren atrophisch mit Hohlfußbildung und angedeuteter Krallenstellung der Zehen. An den Extremitäten gab sie eine strumpf- bzw. handschuhförmige Hypästhesie und Hypalgesie an. Der Lagesinn war an den Zehen völlig aufgehoben, das Vibrationsempfinden normal. Reflexe waren weder an den Armen noch an den Beinen auslösbar, Pyramidenzeichen fehlten. Bei der Koordinationsprüfung fiel ein ataktischer Knie-Hacken-Versuch links und eine grobe Stand- und Gangataxie auf. Die Hirnner-

ven waren unauffällig. Im Liquor war eine Eiweißerhöhung auf 66 mg% zu bemerken.

Im EMG fanden sich 1977 deutliche Hinweise für eine sehr chronische neurogene Schädigung im M. tibialis anterior und im Thenar. Es wurde kaum Spontanaktivität registriert, bei maximaler Innervation war das Muster gelichtet. Eine motorische oder sensible Nervenleitgeschwindigkeit konnte weder an den oberen noch an den unteren Extremitäten gemessen werden, da keine Reizantwort zu erhalten war.

4. Norbert W.: Sohn der Else W., geb. 10.12.1967

Im frühen Säuglingsalter sollen bei ihm Atemschwierigkeiten aufgetreten sein, weswegen er in einer Kinderklinik behandelt werden mußte. Später wird über Schreikrämpfe bis zum 3. Lebensjahr und eine verzögerte motorische Entwicklung berichtet. Eine auffallende erhebliche Hörstörung ist angeblich nach einer starken Erkältung aufgetreten. Außerdem erlitt er einen Schädelbasisbruch. Der Junge besucht eine Sonderschule und sei im Unterricht sehr langsam.

Bei der Untersuchung 1977 waren die kleinen Handmuskeln deutlich atrophisch, vor allem der Daumenballen. Der Gang auf den Zehenspitzen war gut, auf den Hacken aufgrund der Fußheberparese und der Hohl-Spitzfußstellung nicht möglich. Das Vibrationsempfinden und die epikritische Sensibilität waren an beiden Füßen im Sinne einer Hinterstrangläsion gestört. Die Reflexe waren an den Armen sehr schwach, an den Beinen nicht auslösbar. Die Bauchhautreflexe waren seitengleich, pathologische Reflexe waren nicht vorhanden. Der Gang war deutlich ataktisch.

Im EMG war in den Handmuskeln mäßig ausgeprägte Spontanaktivität zu sehen. Die Willkürpotentiale waren z.T. stark umgebaut. Bei maximaler Innervation war das Muster stark gelichtet. Eine motorische und sensible Nervenleitgeschwindigkeit konnte weder an den Armen noch an den Beinen gemessen werden, da keine Reizantwort zu erhalten war.

E. DISKUSSION

Die Neurale Muskelatrophie ist weltweit verbreitet, doch insgesamt gesehen ein seltenes Krankheitsbild aus dem Kreis der heredodegenerativen Systemerkrankungen des Nervensystems. Die absolute Häufigkeit des Vorkommens ist nicht bekannt. Nach Angaben von HOPF (1979) wurden im Raum Schlesien 2 Erkrankungen auf 100.000 Einwohner, in Norwegen 13 Erkrankungen auf 100.000 Einwohner beobachtet. Das häufigere Auftreten in einigen Regionen ist auf die Erkrankung ganzer Familienstämme zurückzuführen. Früher wurde in unserer Klinik etwa 1 Patient mit Neuraler Muskelatrophie pro Jahr gesehen. Heute sind es etwa 4 Patienten pro Jahr. Außerdem wird die Diagnose immer häufiger bei Kindern und Jugendlichen gestellt. Dies dürfte weniger auf eine Zunahme der Erkrankungshäufigkeit und Verschiebung der Erstmanifestationen in die Jugend zurückzuführen sein, als vielmehr auf die Bereitschaft der Patienten, bei entsprechenden Störungen sofort den Neurologen aufzusuchen.

Die Hypertrophische Neuritis wird wesentlich seltener beobachtet. NEUMANN und SCHALLER (1935) fanden 2 unter 200.000 Patienten über einen Zeitraum von 21 Jahren, AUSTIN (1956) sah einen unter 178.000 Patienten innerhalb von 10 Jahren. Bei dem vorliegenden Patientengut war bei 4 Patienten der Verdacht auf eine Hypertrophische Neuritis geäußert worden. In keinem einzigen Fall konnte der Verdacht nach eingehender Überprüfung gesichert werden.

Im allgemeinen sind Männer häufiger erkrankt als Frauen (BOETERS, 1937; DAWIDENKOW, 1938; WOHLFAHRT, 1955). Wir hatten 41 Männer und 15 Frauen im Krankengut.

Die Krankheit ist durch einen sehr langsam fortschreitenden Muskelschwund charakterisiert und beginnt fast unmerklich, so daß die Patienten keine genauen Angaben über das Alter bei Erstmanifestation machen können. Mehrere Eltern berichteten, daß ihre Kinder das Laufen erst nach dem 2. Lebens-

jahr gelernt hätten und eine Gangunsicherheit mit häufigem "Umknicken" bereits vor der Entwicklung einer Atrophie aufgefallen war. Gemäß bisheriger Beobachtungen lag der Erkrankungsgipfel im 1. bis 2. Lebensjahrzehnt. Wie DAWIDENKOW (1926) und BECKER (1966) feststellten, setzen nur in seltenen Fällen die ersten Symptome im 4. oder 5. Lebensjahrzehnt ein. Bei uns war dies bei 4 Patienten der Fall. Nur ein Patient erkrankte zuerst an den Armen. Dies ist aber eine Ausnahme und soll häufiger bei Erkrankungsbeginn im Erwachsenenalter vorkommen (PITON, 1941). Ein deutlicher Unterschied im Erkrankungsalter zwischen beiden Geschlechtern hat sich entsprechend anderer Veröffentlichungen nicht ergeben.

Auf das Vorkommen von Hohlfüßen im Frühstadium der Erkrankung vor Manifestation der Atrophien an den Beinen hat BROOKE (1977) hingewiesen. Mehr als die Hälfte unserer Patienten hatte eine Hohl-Spitzfußdeformität. BURQUET und Mitarb. (1967) betonten, daß auf Deformitäten der Füße besonders geachtet werden sollte, um sog. "formes frustes" nicht zu übersehen.

In klassischer Weise waren bei allen Patienten die distalen Muskeln zuerst betroffen, insbesondere der M. tibialis anterior, M. extensor digitorum longus, M. extensor hallucis longus bzw. die Mm. interossei, Thenar- und Hypothenarmuskeln. Alle Patienten hatten typische Storchenbeine und fast die Hälfte der Patienten einen typischen Steppergang. Die Arme waren bei über der Hälfte der Patienten noch beschwerdefrei, wie auch HOPF (1979) bei seinen Patienten nur in etwa 30 % eine Mitbeteiligung der Arme fand.

Eine Areflexie wurde, wie zu erwarten, besonders oft an den unteren Extremitäten gesehen. Die vorliegenden Ergebnisse entsprechen den Untersuchungen, die schon SAINTON (1889) angestellt hatte, und der ebenfalls ein Erlöschen des ASR bei allen Patienten und eine Abschwächung des PSR bei der Hälfte der Patienten gefunden hatte.

An den oberen Extremitäten waren bei etwa der Hälfte unserer

Patienten der BSR und TSR abgeschwächt und erloschen. Bei jedem 3. Patienten beobachteten wir Sensibilitätsstörungen, die alle Qualitäten betrafen und handschuh- bzw. strumpfförmig oder radikulär auftraten. Nach proximal waren die Empfindungsstörungen fast immer unscharf begrenzt, was auch BOETERS (1937) festgestellt hatte. Bei 4 unserer Patienten war der Gang ataktisch und bei 11 Patienten der Rombergsche Stehversuch positiv. BÜRGI (1964) sah das als Folge der Tiefensensibilitätsstörung an. Auf der anderen Seite war bei 13 unserer Patienten der Sensibilitätsstatus völlig intakt. Dies wurde schon in den ersten Veröffentlichtungen über dieses Krankheitsbild von EULENBURG (1871), EICHHORST (1873) und DÄNHARDT (1890) beschrieben. CHARCOT und MARIE (1886) und MARINESCO (1894) hatten über den Verlust des Lageempfindens und RYDELL (1903) über den Verlust des Vibrationsempfindens berichtet. Bei 7 unserer Patienten war das Lageempfinden aufgehoben. Das Vibrationsempfinden war in allen Fällen herabgesetzt, in denen eine elektrische Messung durchgeführt worden war. Zu dem typischen Krankheitsbild gehören nach mehreren Autoren trophische und vasomotorische Störungen. BODECHTEL (1958) spricht von Kältegefühl und erniedrigter Körpertemperatur in den Extremitäten und ausgesprochener Akrocyanose. JAMMES (1972) berichtete von einer von der Körpertemperatur unabhängigen Regulation der Hauttemperatur und einer Verminderung des Schwitzens im Schwitztest an den betroffenen Extremitäten.

Auch plantare perforierende Ulcera, trophische Störungen der Nägel, osteodystrophische Veränderungen, Ichthyose und elephantiatische Bilder sind besonders von früheren Autoren beschrieben worden. Hier erhebt sich die Frage einer Abgrenzung der Neuralen Muskelatrophie gegenüber der Akrodystrophie bzw. der Maladie de Thévenard, die erst später entdeckt und dann ausführlich beschrieben wurde (THEVENARD, 1953). In unserem Kollektiv hatten nur 4 Patienten leichte trophische Störungen an den Unterschenkeln und an den Füßen. Nach DAWIDENKOW (1926) kann durch Kälte eine Paralyse der betrof-

fenen Extremitäten hervorgerufen werden, die in Wärme schnell wieder verschwindet. Dieser Typ von Kälteempfindlichkeit, der sich vor der Atrophie bemerkbar macht, soll familiär bedingt sein. Auch einige unserer Patienten betonten, daß sich ihre Beschwerden in Kälte verschlimmerten. Zu einer echten Paralyse war es bei keinem Patienten gekommen.

Immer wieder wird in der Literatur auf Begleiterkrankungen hingewiesen. Außer Fußdeformitäten sollen Mißbildungen des Skelettsystems häufig vorkommen (GUILLAN u. Mitarb., 1925; SMITH, 1958). Von unseren Patienten hatten 7 eine Kyphoskoliose, 3 eine Osteochondrose und 3 eine Spina bifida. Die Erkrankten haben im allgemeinen eine normale Intelligenz, spezifische begleitende psychiatrische Störungen kommen nicht gehäuft vor (DE RECONDO, 1975). Von unseren Patienten waren 2 geistig behindert und 2 hatten eine Schizophrenie.

Neben diesem klassischen Bild der Neuralen Muskelatrophie, das bereits im letzten Jahrhundert ausführlich beschrieben wurde, gibt es zahlreiche andere Symptome, die angeblich auch bei der Neuralen Muskelatrophie vorkommen können. Hier erhebt sich immer die Frage, ob eine Kombination mehrerer Erkrankungen vorliegt, oder ob eventuell die Diagnose Neurale Muskelatrophie abzulehnen ist.

Bei spastischen Symptomen muß an eine Spinale Muskelatrophie gedacht werden. Als Ursache für Pyramidenbahnzeichen bei einer Neuralen Muskelatrophie kann nach BRUNS (1951) und SYMONDS u. BLACKWOOD (1962) eine spinale Kompression durch vergrößerte Nervenwurzeln in Betracht kommen. Von unseren Patienten hatte keiner eine Spastik. Allerdings konnten wir 5 mal die Diagnose Spinale Muskelatrophie nicht mit letzter Sicherheit ausschließen. Bei diesen Patienten lagen alle Nervenleitgeschwindigkeiten im Normbereich.

Bei ataktischen Symptomen, die 4 unserer Patienten hatten, liegt die Diagnose einer Friedreichschen Ataxie nahe. PITON (1941) und HIERONS (1956) hatten ähnliche Erkrankungsbilder

beschrieben. Ganz selten treten bulbäre Formen mit Befall der pontobulbären motorischen Hirnnerven auf.

ROSENBERG und CHURIAN (1967) und IWASHITA und Mitarb. (1970) veröffentlichten Sonderformen mit dominant übertragener neurogener Muskelatrophie, Taubheit und progressiver Opticusatrophie. HANSON und Mitarb. (1970) fanden Fälle mit Amyotrophie, Taubheit und chronischer Nephritis. Eine bilaterale Opticusatrophie als Begleiterkrankung wurde von SERRATRICE und Mitarb. (1964) und von ALAJOUANINE und Mitarb. (1967) beschrieben. Pupillenstörungen sollen nach VAN LEEUWEN (1943) in 5 % der Fälle vorkommen.

Die Laborwerte lassen keine Aussagen zur Diagnosesicherung zu. Bei der Lumbalpunktion hatten 6 der 26 Patienten eine Eiweißerhöhung auf 60 - 80 mg%. Der einzige Patient mit einem höheren Eiweißwert hatte einen inoperablen Hirntumor. DYCK und LAMBERT (1968) hatten ebenfalls geringe Eiweißerhöhungen bei Patienten mit Neuraler Muskelatrophie gefunden. Bei einer starken Liquoreiweißerhöhung müßte immer auch an eine Hypertrophische Neuritis gedacht werden, bei der in vielen Fällen der Liquoreiweißwert stark erhöht sein soll (DYCK und LAMBERT, 1968).

Im allgemeinen kommt es zu einem sehr langsamen progredienten Verlauf. Äußere Einflüsse wie Unfälle mit langer Bettlägrigkeit oder starke Infektionen können angeblich den Krankheitsverlauf ungünstig beeinflussen (DE RECONDO, 1975). Generell verursacht die Erkrankung keine Einschränkung der Lebenserwartung und die Patienten erreichen oft ein hohes Alter (BELL, 1935; ALAJOUANINE u. Mitarb., 1967). Nur bei einer Patientin von uns trat innerhalb von 14 Jahren eine so rapide Verschlechterung des Krankheitsverlaufes ein, daß sie bettlägerig wurde und dann unerwartet an Kreislaufversagen verstarb. Sie stellt sicher eine Ausnahme dar.

Die Krankheit kann auch über mehrere Jahre zum Stillstand kommen (DAWIDENKOW, 1926). Da sich die Kranken oft sehr gut

an ihre Behinderung gewöhnen, kann auch eine Besserung vorgetäuscht werden (BÜRGI, 1964). Trotz erheblicher Atrophien blieben einige unserer Patienten erstaunlicherweise lange arbeitsfähig. Bemerkenswert ist, daß die Beeinträchtigung im allgemeinen um so stärker war, je früher die Erkrankung begann. Zu echten Remissionen war es bei keinem unserer Patienten gekommen.

Schon SAITON (1889) hatte bemerkt, daß die Erregbarkeit der peripheren Nerven sowohl auf galvanische als auch auf faradische Stimulation weit reduziert ist. Erhöhte Chronaxiewerte haben BOURGIGNON und FAURE-BEAULIEU (1922), DE BUSSCHER und MASSION-VERNIORY (1934), MEDOLESI (1936) gemessen und festgestellt, daß diese dem klinischen Beginn der Krankheit vorausgehen können.

LAMBERT (1956) erregte Aufmerksamkeit, als er herausfand, daß die Nervenleitgeschwindigkeit in den meisten Fällen der Charcot-Marieschen Erkrankung auf fast die Hälfte vermindert ist. GILLIAT und THOMAS (1957), EARL (1963), MYRIANTHOPOULOS und Mitarb. (1964) und viele andere haben diese Feststellung bestätigt. Zudem zeigte sich die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit als eine einfache und schmerzlose Möglichkeit zur Unterscheidung einer Erkrankung des peripheren Nerven von einem Vorderhornprozeß.

Die Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit betrifft die peripheren motorischen und sensiblen Nerven gleichermaßen (NIELSEN und PILGAARD, 1970). Über eine Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit im N. facialis ohne klinische Befunde berichtete KIMURA (1970) bei Patienten mit Neuraler Muskelatrophie. Selbst wenn die Nervenleitgeschwindigkeit im Normbereich liegt, kann eine Verlängerung der distalen motorischen Latenzen gefunden werden (CHRISTIE, 1961; BLOM und Mitarb. 1964). Dies zeige, daß die distalen Teile der Nerven stärker befallen seien.

Die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit erlaubt auch fami-

liäre Verteilungen der Krankheit und potentielle Überträger herauszufinden (BURGUET u. Mitarb., 1967), da die Verlangsamung den Beschwerden und Muskelatrophien vorausgehen können (LAMBERT, 1958).

Bei unseren Untersuchungen waren, mit Ausnahme von 5 Patienten, alle Nervenleitgeschwindigkeiten an den unteren Extremitäten verzögert. Im Ausmaß der Verzögerung gab es kaum Seitenunterschiede, weswegen für eine Routineuntersuchung die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit auf einer Seite genügen dürfte. An den Armen war bei 9 der 30 untersuchten Patienten die Nervenleitgeschwindigkeit verlangsamt, ohne daß klinische Symptome vorlagen. BLOM und Mitarb. (1964) waren zu ähnlichen Ergebnissen gekommen. 8 mal war bei unseren Patienten an den Armen die Nervenleitgeschwindigkeit noch im Normbereich, während an den Beinen eine starke Verzögerung aufgetreten war. Wir konnten somit keine sichere Korrelation zwischen Verzögerung der Nervenleitgeschwindigkeit an den oberen und unteren Extremitäten feststellen.

Es ist bekannt, daß Patienten, die an einer Neuralen Muskelatrophie leiden, eine normale Nervenleitgeschwindigkeit sowohl an den oberen als auch an den unteren Extremitäten haben können. Bei uns waren es insgesamt 5 Patienten. MYRIANTHOPOULOS und Mitarb. (1964) meinten, daß in diesen Fällen die zugrundeliegende Läsion in den Vorderhörnern des Rückenmarks zu suchen sei. Die Möglichkeit der Existenz einer spinalen Form der Neuralen Muskelatrophie, die ohne Verzögerung der Nervenleitgeschwindigkeit einhergeht, wurde schon von LAMBERT (1958) erhoben. Auch DYCK und LAMBERT (1968), KAESER (1965), THOMAS und CALNE (1974) fanden typische Fälle mit Neuraler Muskelatrophie und normalen motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten.

Zwischen Ausmaß der Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeiten und den klinischen Manifestationen konnte keine Korrelation festgestellt werden. 6 Patienten klagten über eine starke Behinderung bei nur leicht verzögerter Nervenleitgeschwindig-

keit. Dagegen gaben 9 Patienten trotz starker Verzögerung nur eine geringe Beeinträchtigung an. Diese Feststellung stimmt mit der Aussage von THOMAS (1974) überein und steht im Gegensatz zu den Untersuchungen von DYCK, LAMBERT und MULDER (1968), die eine positive Korrelation fanden.

Bei der Untersuchung der klinisch nicht erkrankten Kinder unserer Patienten ergaben sich völlig normale Nervenleitgeschwindigkeiten. DYCK und LAMBERT (1968) fanden aber bei Familienuntersuchungen zahlreiche Personen, die klinisch keinerlei Symptome aufwiesen, jedoch eine verzögerte Nervenleitgeschwindigkeit hatten. Diese wurden als potentiell Erkrankte im Frühstadium oder Überträger der Krankheit eingestuft. Für uns war auffällig, daß die motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten besonders oft und besonders stark bei den Patienten mit frühem Manifestationsalter reduziert waren. Eine solche Korrelation fanden wir in der Literatur nicht bestätigt. Bei 4 Patienten konnte aufgrund mehrmaliger Klinikaufenthalte die Nervenleitgeschwindigkeit im Abstand mehrerer Jahre gemessen werden. Die Werte wichen nicht wesentlich voneinander ab, obwohl sich die klinischen Manifestationen verstärkt hatten.

Elektromyographisch fand sich bei allen Patienten eine neurogene Schädigung mit Ausfall der motorischen Einheiten je nach Ausprägung der Atrophien. Fibrillationspotentiale und Faszikulationen sind die Regel und waren bei jedem 2. unserer Patienten zu sehen.

Prinzipiell bestehen keine Unterschiede in den elektrophysiologischen Ergebnissen zwischen der Neuralen Muskelatrophie und der Hypertrophischen Neuritis. DYCK und LAMBERT (1968) fanden bei Patienten mit Hypertrophischer Neuritis maximale Nervenleitgeschwindigkeiten zwischen 3 und 5 m/s.

Die Veröffentlichungen über pathologisch-anatomische Studien bei der Neuralen Muskelatrophie und der Hypertrophischen Neuritis sind uneinheitlich (ALAJOUANINE, CASTAIGNE, CAMBIER u. ESCOUROLLE, 1967; HUGHES u. BROWNELL, 1972). Lichtmikroskopische Untersuchungen über die Skelettmuskulatur liegen von

BRODAL u. Mitarb. (1953), HAASE u. SHY (1960) und elektronenmikroskopische von LAPRESLE u. FARDEAU (1968); DE RECONDO (1970); VITAL u. Mitarb. (1970) vor. Es wurden sowohl neuropathische als auch myopathische und gemischte Veränderungen gefunden. Nach BRODAL u. Mitarb. (1953) ist das klassische histologische Bild einer neurogenen faszikulären Atrophie im frühen Stadium der Krankheit zu erwarten. Im späteren Stadium können die Veränderungen nicht mehr von denen bei Muskeldystrophien unterschieden werden. Diese gemischten Läsionen sind im allgemeinen bei lange bestehenden neurogenen Schädigungen zu finden (DRACHMANN u. Mitarb., 1967). Sie gehen mit Versuchen der Regeneration des denervierten Muskels durch Aussprossung kollateraler Äste intakter Axone einher (WALTON, 1969). Aus einer Muskelbiopsie alleine könne man daher nicht zwischen einer primären und sekundären Myopathie unterscheiden.

Parallel zur Schädigung der Muskelfasern findet eine Proliferation des Kollagen- und Fettgewebes statt. Ein Befall der Muskelspindeln äußert sich an den intrafusalen Fasern und als eine Verdickung der Bindegewebskapsel (BRODAL u. Mitarb., 1953; HUGHES u. BROWNELL, 1972). Insgesamt läßt sich sagen, daß die Natur und das Ausmaß der histopathologischen Veränderungen von der Stärke der Muskelatrophie abhängt (DE RECONDO, 1970).

Die eigenen Ergebnisse der Muskelbiopsien waren ähnlich denen von HAASE u. SHY (1960). Neben normalen Befunden und neurogenen Atrophien waren degenerative myopathische Veränderungen und einmal das histologische Bild eines Vorderhornprozesses geboten. In allen Fällen waren ausgeprägte Atrophien an den Unterschenkeln vorhanden und die Nervenleitgeschwindigkeiten waren herabgesetzt. Allerdings konnten keine sicheren Korrelationen zwischen Muskelbiopsiebefunden und Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeiten hergestellt werden.

Am zentralen Nervensystem finden sich nach älteren Angaben Faserausfälle degenerativen Charakters vor allem an den Hintersträngen, vorwiegend am Gollschen Strang. Die Hinterhörner

sind im allgemeinen unverändert (HUGHES u. BROWNELL, 1972). Atrophien und Untergang der Vorderhornzellen ist ebenfalls nach älterer Literatur häufiger zu sehen. Degenerationen der Pyramidenbahn sind sehr selten, ebenso wie Läsionen der spinocerebellären Bahnen (GUILLAIN u. Mitarb., 1941).

Ausgedehnte histometrische Messungen an Nervenbiopsien sind vor allem von DYCK durchgeführt worden (DYCK u. Mitarb., 1965). Er fand, daß im distalen Teil mehr demyelinisierte Regionen und eine auffallend verminderte Zahl myelinisierter Fasern vorkämen. Der primäre Defekt liegt nach seinen Untersuchungen in einer unbekannten Störung der peripheren Neuronen und nicht in einem Defekt der Myelinsynthese.

Mit der axonalen Degeneration beschäftigten sich besonders ULRICH (1965), DYCK (1974) und MEIER u. BISCHOFF (1974). Sie behaupteten, daß die neuroaxonalen Veränderungen den Beginn der Störung darstellen und die Veränderungen an den Schwannschen Scheiden einer cyclischen De- und Remyelinisierung der dystrophischen Fasern als sekundäres Phänomen auftreten würden. NIELSEN (1972) dagegen sah die Pathogenese der Neuralen Muskelatrophie allein in einer dominanten, hereditären Schwannopathie.

Das Ergebnis eines Vergleiches zwischen den Nervenbiopsiebefunden und den Nervenleitgeschwindigkeiten brachte keine überzeugenden Beweise. Segmentale Markscheidendegenerationen, die bei den meisten Patienten bei der Biopsie gefunden wurden, führten erwartungsgemäß entweder zu einer Herabsetzung der Nervenleitgeschwindigkeit oder zum Ausbleiben der Reizantwort. Bei den beiden Patienten, bei denen am Nerv eine neuroaxonale Degeneration festgestellt wurde, war keine Reizantwort an den Beinnerven zu erhalten, obwohl in diesen Fällen die Nervenleitgeschwindigkeit weniger beeinträchtigt sein sollte. DYCK (1974) meinte sogar, daß die Nervenleitgeschwindigkeit normal bleiben könnte, wenn ausschließlich eine axonale Degeneration vorliege. In 2 Fällen, in denen bei der Biopsie des N. suralis ein normaler Befund erhoben worden war, war wider Erwar-

ten die Nervenleitgeschwindigkeit im N. tibialis stark erniedrigt. Bei einem Patienten mit Verdacht auf Hypertrophische Neuritis war die Nervenleitgeschwindigkeit nur wenig reduziert. DYCK u. LAMBERT (1968) hatten aber für die hypertrophische Form der Neuralen Muskelatrophie vom Typ Déjerine-Sottas eine weit stärkere Verlangsamung der Nervenleitgeschwindigkeit gefordert, als sie bei den Formen der Neuralen Muskelatrophie, die ohne Hypertrophie der peripheren Nerven einhergehen, vorkommt.

Die Hypertrophische Neuritis bietet sehr ähnliche Veränderungen, nur steht bei ihr die Wucherung der Nervenscheidenelemente im Vordergrund. Es kommt zu einer charakteristischen zwiebelschalenförmigen Verdickung der Schwannschen Scheiden bei Erhaltung des Myelins (DYCK, 1970). Im angelsächsischen Schrifttum spricht man von einer "onion bulb" - Formation für diese konzentrische Proliferation. Über die Streitfrage, ob diese zwiebelschalenförmige Hypertrophie der peripheren Nerven nur bei der Hypertrophischen Neuritis oder auch der Neuralen Muskelatrophie vorkommt, konnte man sich bisher nicht einig werden. DYCK u. LAMBERT (1968), BRADLEY (1969), VITAL u. Mitarb. (1970) berichteten von hypertrophischen Formen der Neuralen Muskelatrophie, bei denen eine gleichzeitige Verdickung peripherer Nerven nicht tastbar war. DE RECONDO (1970) dagegen fand bei keinem seiner Patienten die an Neuraler Muskelatrophie litten, diese "onion bulbs". BODECHTEL (1958) meint, daß man keine strikte Trennung zwischen Neuraler Muskelatrophie und Hypertrophischer Neuritis vornehmen sollte, wenn man sich auf die pathologisch-anatomischen Studien bezieht. Bei unseren Patienten, bei denen klinisch der Verdacht auf eine Hypertrophische Neuritis bestand, konnte die Diagnose histopathologisch in keinem Fall gesichert werden. Die Berechtigung der Hypertrophischen Neuritis als klinische und pathologische Entität ist fraglich. DEJERINE selbst betonte die enge Verwandtschaft mit der Neuralen Muskelatrophie.

Mit der Bezeichnung "interstitielle, hypertrophische und progressive Neuritis der Kindheit" legte DEJERINE den Krankheits-

beginn als ein wichtiges Merkmal im Kindesalter fest. Doch schon bald wurden Fälle mit Beginn im Erwachsenenalter und ohne familiäre Belastung beschrieben (LONG, 1906; DIDE und COURJON, 1918; ROUSSY und CORNIL, 1919; WOLF und Mitarb., 1932; RITZ, 1961). AUSTIN (1956) fand bei seinen Patienten, die an Hypertrophischer Neuritis litten, in 15 - 20 % eine Ataxie und Intentionstremor, in über 25 % pupilläre Anomalien, vor allem reflektorische Pupillenstarre, in über 30 % Fußdeformitäten und Kyphoskoliosen.

Pathologische Liquorbefunde im Sinne einer Eiweißvermehrung erhoben BOVERI (1910) und THEVENARD (1953). SYMONDS und BLACKWOOD (1962) beschrieben Veränderungen im Sinne eines Stopp-liquors bei Rückenmarkskompression infolge einer Verdickung der peripheren Wurzeln. Inzwischen zeigten mehrere Veröffentlichungen, daß eine Hypertrophie der peripheren Nerven das Hauptmerkmal im Unterschied zur Neuralen Muskelatrophie auch bei anderen Krankheitsbildern vorkommt, wie z.B. bei der diabetischen Neuropathie (THOMAS u. LASCELLES, 1966) und bei isolierten Nervenläsionen (GARCIN u. Mitarb., 1950; SIMPSON u. FOWLER, 1966). Auch in Fällen von Neuraler Muskelatrophie sind wiederholt histologische Veränderungen vom Déjerine-Sottasschen Typ mit Zwiebelschalenformationen gefunden worden (CHIARINI u. NAZARI, 1931; THEVENARD u. BERDET, 1958; BRAGE u. Mitarb., 1960).

DYCK u. LAMBERT (1968) nahmen aufgrund ihrer Untersuchungen an Fällen mit Neuraler Muskelatrophie und Hypertrophischer Neuritis eine Neueinteilung vor, die im Schrifttum große Beachtung fand und von vielen Autoren in den letzten Jahren übernommen wurde.

Sie unterschieden:

1) eine hypertrophische Neuropathie vom Typ Charcot-Marie-Tooth mit dominant autosomaler Vererbung, geringen hypertrophischen Veränderungen, geringer Liquoreiweißerhöhung, spätem Beginn und benignem Verlauf. Die Nervenleitgeschwindigkeit ist in diesen Fällen normal oder nur gering ver-

mindert mit vermutlich neuronaler Degeneration als pathologisches Substrat;

2) eine hypertrophische Neuropathie vom Typ Déjerine-Sottas mit rezessiv autosomaler Vererbung, auffallend hypertrophischen Veränderungen, hoher Liquoreiweißvermehrung, frühem Beginn und schneller Progression. Die sensorischen Leitgeschwindigkeiten der peripheren Nerven sind auffallend vermindert aufgrund umfassender segmentaler Demyelinisierung.

Jedoch gibt es viele Fälle, die nicht in diese Einteilung passen. Es wurden sogar Fälle als Hypertrophische Neuritis veröffentlicht, denen das namengebende Symptom, die Verdickung der Nervenstämme, fehlte (RAYMOND, 1903; HALLIDAY u. WHITING, 1909; EISENBUD u. GROSSMANN, 1927; PINELLI, 1964; BECKER, 1966). So wuchs die Zahl der klinischen Varianten mit der Zahl der Autoren, die über diese Krankheit berichteten, ins Unüberschaubare. Möglicherweise überschneiden sich Neurale Muskelatrophie und die Hypertrophische Neuritis, und die Hypertrophie der Nervenstämme ist ein intrafamiliär variables Zusatzsymptom oder die Ausprägung eines unterschiedlichen Schweregrades der Erkrankung. Für diese Hypothese spricht das Vorkommen von Neuraler Muskelatrophie und Hypertrophischer Neuritis in ein- und derselben Familie (PETTE, 1936; André van LEEUWEN, 1942; FRANÇOIS und DESCAMPS, 1949; LUBAN, 1952).

Auch die Verwandtschaft der Friedreichschen Ataxie zur Neuralen Muskelatrophie ist offensichtlich. BECKER (1966) sprach von einer "Myatrophischen Ataxie" als Kombinationserkrankung oder Übergangsform zwischen beiden Erkrankungen. BIEMOND (1928), SHEPHERD (1955), VAN BOGAERT u. MOREAU (1939), GÖTZE (1941), ROTH (1948), HIERONS (1956), GATTI (1958) berichteten von Fällen, die Symptome beider Krankheitsbilder aufwiesen. ROCH (1950) sah bei 3 Geschwistern, die an einer Friedreichschen Ataxie litten, nach 20 Jahren Symptome, die eher denen einer Neuralen Muskelatrophie glichen.

In dem vorliegenden Patientengut war in 4 Fällen, von denen 2 in der Kasuistik gesondert dargestellt sind, an eine gleich-

zeitige Erkrankung von Neuraler Muskelatrophie und Friedreichscher Ataxie zu denken. Für eine cerebelläre Koordinationsstörung, wie sie bei der Friedreichschen Ataxie vorkommt, sprachen bei diesen Patienten die grobe Ataxie der Beine mit breitspurigem, tappigem Gang und Ungeschicklichkeit bei der Diadochokinese. Bei allen zeigte sich eine Hohlfußbildung, die im Sinne eines Friedreichfußes mit Hammerzehenbildung verstanden werden könnte. Doch tritt eine Hohlfußbildung auch in über der Hälfte der Fälle mit Neuraler Muskelatrophie auf. Die Oberflächensensibilität war kaum gestört. Das Vibrationsempfinden und Lageempfinden waren aufgehoben. Die Nervenleitgeschwindigkeiten waren bei allen weder an den oberen noch an den unteren Extremitäten zu bestimmen, da jede Reizantwort fehlte. Die Nervenleitgeschwindigkeit war bei Frau W. an den Armen schon bei der Erstuntersuchung vor 14 Jahren auf ein Minimum herabgesetzt gewesen.

Die Einordnung dieser Fälle als Übergangsformen zwischen Neuraler Muskelatrophie und Freidreichscher Ataxie wird gestützt durch die Untersuchungen von LAMBERT (1960), der feststellte, daß in den Fällen mit reiner Friedreichscher Ataxie keine Verzögerung der Nervenleitgeschwindigkeit zu sehen war, während diejenigen mit einer sogenannten myatrophischen Ataxie immer eine herabgesetzte Leitgeschwindigkeit aufzuweisen hatten.

Es ist nicht immer einfach zu klären, ob es sich bei den Patienten mit Neuraler Muskelatrophie um familiäre oder sporadische Fälle handelt. Eine familiäre Belastung beobachtete CHRISTIE (1961) in 40 % der Fälle. Das entspricht in etwa den Untersuchungen an der Würzburger Klinik. Viele Untersucher haben sich mit dem Erbmuster auseinandergesetzt (BOETERS, 1938; WORATZ, 1964; BECKER, 1966; CAMPEANU u. MORARIU, 1970). Nach CAMPEANU u. MORARIU (1970) gibt es eine autosomal dominante und rezessive, aber auch X-chromosomal dominante und rezessive Form.

Bei der dominant-autosomalen Übertragung sind beide Geschlechter in gleichem Maße betroffen. Die genetische Penetranz wurde

von DE RECONDO (1975) auf 83 % berechnet. Der Verlauf ist meist milde mit spätem Krankheitsbeginn. Für Kinder erkrankter Patienten errechnete BOETERS (1937) ein Risiko der Erkrankung von 43 %.

Die rezessiv-autosomale Übertragung macht die Mehrheit der sporadischen Fälle aus, da die Erkrankten offensichtlich gesunde Eltern haben. Die Krankheit beginnt bei diesen homozygoten Fällen in jüngeren Jahren, schreitet schneller fort, und die Symptome sind in der Regel stärker ausgeprägt. Kinder dieser Erkrankten bleiben jedoch im allgemeinen beschwerdefrei, da sie heterozygot sind.

Der rezessiv-geschlechtsgebundene Übertragungsmodus ist relativ weit verbreitet. Hierbei erkranken Männer häufiger, da sie nur ein X-Chromosom besitzen, das sie von ihrer nichtbefallenen, heterozygoten Mutter bekommen (BECKER, 1966).

Die dominant-geschlechtsgebundene Übertragung ist weniger weit verbreitet. WORATZ (1964) beobachtete eine Sippe, bei der erkrankte Mütter eine gleiche Anzahl von erkrankten Söhnen und Töchtern hatten und erkrankte Väter nur erkrankte Töchter.

Der Vererbungsmodus bestimmt die Schwere des Krankheitsbildes und das Erkrankungsalter (ALLAN, 1939). Es wurden Familien gesehen, in denen das Erkrankungsalter von Generation zu Generation früher einsetzte (HIERONS, 1956), aber auch solche Familien, in denen in aufeinanderfolgenden Generationen das Erkrankungsalter annähernd gleich blieb. Bei den wenigen Untersuchungen, die wir an Familienangehörigen (13 Kinder, 3 Geschwister) durchführen konnten, waren exakte Aussagen über den Vererbungsmodus nicht möglich.

Bei der Hypertrophischen Neuritis sind aufgrund des sehr seltenen Vorkommens, wenn überhaupt diese Erkrankung als eigene Entität betrachtet werden kann, genealogische Studien sehr schwierig. BECKER (1966) unterschied zwischen einem dominanten und einem rezessiven Typ und meinte, daß es sich bei der Neuralen Muskelatrophie und der Hypertrophischen Neuritis um verschiede-

ne pathogene Gene handele, die wahrscheinlich nicht einmal allel seien.

F. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Bei der Diagnosestellung einer Neuralen Muskelatrophie muß eine Reihe von Krankheiten ins Auge gefaßt werden, die in einigen Symptomen Querverbindungen zu dieser Erkrankung zeigen.

1. Friedreichsche spinale Heredoataxie

Sie ist durch eine familiäre, progressive Degeneration der spinocerebellären und der kortikospinalen Bahnen sowie der Hinterstränge definiert. Im Vordergrund stehen die cerebelläre Ataxie mit Dysdiadochokinese, Intentionstremor, Nystagmus, mangelhaft artikulierter Sprache. Häufig sind Pyramidenbahnläsionen zu finden. Charakteristisch sind die Skelettdeformitäten: Friedreich-Fuß und Kyphoskoliose. Wie bei der Neuralen Muskelatrophie können die Eigenreflexe erlöschen, distale Atrophien der Muskulatur an den Beinen und Händen und handschuh- bzw. strumpfförmig abgegrenzte Sensibilitätsstörungen auftreten.

2. Spinale Muskelatrophie

Es handelt sich bei ihr um einen chronisch-degenerativen Prozeß der Vorderhornganglien, der sich zuerst an den oberen Gliedmaßen manifestiert. Sensible und trophische Ausfälle kommen nicht vor. Die Nervenleitgeschwindigkeiten sind normal.

3. Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Beginn mit doppelseitiger Peronaeuslähmung ist möglich, doch fehlen stets Sensibilitätsstörungen. Bulbäre Störungen kommen hinzu. Immer treten Pyramidenbahnzeichen auf, der Verlauf ist rasch progredient. Das Leiden beginnt meist zwischen 40 und 65 Jahren.

4. Myopathien

Bei der progressiven Muskeldystrophie sind die Atrophien vorwiegend proximal lokalisiert, Rumpf- und Kopfmuskulatur bleiben nicht verschont. Sensibilitätsstörungen fehlen. Die Eigenreflexe erlöschen erst, wenn die entsprechende Muskelgruppe sichtbar atrophisch geworden ist.

Die Myopathia distalis tarda hereditaria führt im Spätstadium zu einer Lähmung der Hand, die in Klauen- und Affenhandstellung versteift. Entsprechende Veränderungen bestehen auch im Fußbereich. Eine atypische Retinitis pigmentosa und elektromyographische Befunde sichern die Abgrenzung.

5. Polyneuropathien

Der Verlauf der Polyneuropathien ist weder bei der akuten, noch bei der chronischen Form so schleichend wie bei der Neuralen Muskelatrophie. Es fehlen die Fußdeformitäten. Die Muskelatrophien sind selten so hochgradig wie bei der Neuralen Muskelatrophie. Muskeldruckschmerz und Nervendehnungs- und Nervendruckschmerzen sind charakteristisch.

6. Syringomyelie

An den Händen kann sie ein der Neuralen Muskelatrophie ähnliches Bild bieten, jedoch mit ausgeprägten dissoziierten Sensibilitätsstörungen, unsymmetrischen Atrophien, Reflexsteigerung und Spastik.

7. Heredopathia atactica polyneuritiformis (Refsum)

Diese familiäre, autosomal rezessive, chronische Polyneuritis mit progredienten, distal betonten Extremitätenparesen geht mit Fundusveränderungen nach Art einer Retinitis pigmentosa, verbunden mit Hemeralopie und konzentrischen Gesichtsfeldeinschränkungen, sowie einer progredienten Hypakusis und erheblichen Eiweißvermehrung ohne Pleocytose im Liquor einher. Sie beruht auf einer Störung im Stoffwechsel der Phytansäure, so

daß es zu einer Anhäufung dieser Fettsäure im Organfett und Serum kommt.

8. Dystasia areflexiva hereditaria (Roussy-Lévy)

Charakteristisch für dieses seltene Krankheitsbild sind Klump- oder Hohlfüße, Atrophie der distalen Unterschenkelmuskulatur, geringe Atrophie des Daumen- und Kleinfingerballens, fehlende Eigenreflexe an Armen und Beinen, Skoliose der Wirbelsäule, Koordinationsstörungen an den Händen, früh manifest werdende Gangataxie, Intentionstremor und Störungen der Tiefensensibilität (ROUSSY u. LEVY, 1922). Häufig fehlen deutliche Sensibilitätsausfälle und ausgeprägte Muskelatrophien.

YUDELL u. Mitarb. vertraten 1965 die Auffassung, daß es sich beim Roussy-Lévy-Syndrom um eine Kombination einer Neuralen Muskelatrophie mit essentiellem Tremor handle.

SYMONDS u. SHAW (1926) meinten, daß das Syndrom eine Kombination einer Neuralen Muskelatrophie mit einer Friedreichschen Ataxie sei.

9. Acropathia ulcéro-mutilante familiale (Thévenard)

Sie ist ein sehr seltenes, mit Ulcera einhergehendes Krankheitsbild, das durch eine Degeneration der Hinterwurzelganglien und Hinterwurzeln bestimmt wird und in deren Verlauf es zu einem paretisch-amyotrophen Syndrom kommen kann.

Für die Differentialdiagnose der Hypertrophischen Neuritis kommen neben den oben angeführten Erkrankungen die Neurofibromatose von Recklinghausen und die Neurolepra in Frage, die beide mit Verdickungen der Nervenstämme einhergehen.

10. Neurofibromatose

Die zu den Phakomatosen zählende Erkrankung zeigt typische Hautveränderungen in Form von Pigmentnaevi (café-au-lait Flekken), Fibrome und Neurinome peripherer Haut- oder gemischter Nerven.

G. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden 90 Patienten erfaßt, bei denen in der Zeit von 1956 bis 1977 in der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg die Diagnose "Neurale Muskelatrophie" bzw. "Hypertrophische Neuritis" gestellt worden war. Bei 34 Patienten war die Diagnose bereits während einer früheren ambulanten oder stationären Durchuntersuchung wieder fallengelassen worden. Bei den übrigen 56 Patienten konnte eine sichere Diagnosestellung angenommen werden. Von diesen Patienten wurden die Ergebnisse der klinischen und elektromyographischen Befunde analysiert und korreliert.

Von 1968 bis 1976 hat sich der Anteil der Patienten mit einer Neuralen Muskelatrophie am Gesamtkrankengut vervierfacht (ca. 4 Neuerkrankungen pro Jahr). Die Diagnose wird immer häufiger bei Kindern und Jugendlichen gestellt. Männer waren häufiger als Frauen (45:15) erkrankt. Das Erkrankungsalter lag am häufigsten im 1. und 2. Lebensjahrzehnt.

Mit Ausnahme einer Patientin machte sich die Krankheit zuerst an den unteren Extremitäten bemerkbar. 27 Patienten hatten einen typischen Steppergang. Der ASR war mit einer Ausnahme bei allen Patienten erloschen, der PSR aber noch bei jedem 4. Patienten zu erhalten. An den oberen Extremitäten waren bei der Hälfte der Patienten die Reflexe abgeschwächt oder erloschen, die meisten Patienten gaben keinerlei Störungen an den oberen Extremitäten an. Sensibilitätsstörungen wurden an den unteren Extremitäten nur bei jedem 3. Patienten, an den oberen Extremitäten sogar noch seltener gefunden. Der Krankheitsverlauf war im allgemeinen sehr langsam progredient, nur eine Patientin war nach wenigen Jahren verstorben.

Die motorische Nervenleitgeschwindigkeit war an den unteren Extremitäten mit Ausnahme von 5 Patienten verzögert oder nicht mehr zu bestimmen. An den oberen Extremitäten war sie nur bei 2/3 der Patienten verzögert. Geschlechts- und Seitenunterschiede waren nicht zu verzeichnen. Die 5 Patienten mit nor-

maler Nervenleitgeschwindigkeit und den typischen klinischen Zeichen einer Neuralen Muskelatrophie wurden als spinale Form der Neuralen Muskelatrophie betrachtet, wie sie auch in der Literatur zu finden sind. Zwischen Verlangsamung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit an den Armen und Beinen und den subjektiven Beschwerden konnte keine sichere Korrelation festgestellt werden. Auffällig ist aber, daß die motorische Nervenleitgeschwindigkeit besonders oft und besonders stark bei den Patienten mit frühem Manifestationsalter herabgesetzt ist. Bei Messungen der Nervenleitgeschwindigkeit im Abstand von mehreren Jahren wichen die Werte nicht wesentlich voneinander ab.

Bei 12 Patienten war eine Muskel- und Nervenbiopsie durchgeführt worden. Die Befunde der Muskelbiopsie ergaben sowohl neurogene als auch degenerative myopathische Veränderungen. Aus dem Vergleich der Nervenbiopsiebefunde mit den motorischen Nervenleitgeschwindigkeiten konnte keine Korrelation aufgestellt werden.

Bei 4 der 56 Patienten war eine Hypertrophische Neuritis vom Typ Déjerine-Sottas in Erwägung gezogen worden. In keinem Fall konnte der Verdacht eindeutig bestätigt werden. 4 weitere Patienten hatten zusätzlich ataktische Symptome und eine typische Hohlfußbildung. Dies ließ an eine Kombinationserkrankung mit einer Friedreichschen Ataxie denken.

Bei 40 % der Patienten sollen Hohlfüße bzw. Muskelschwund bei weiteren Verwandten vorkommen. Bei der Untersuchung von 16 Angehörigen (13 Kinder und 3 Geschwister) konnte bei 6 Patienten eine Neurale Muskelatrophie diagnostiziert werden. Exakte Aussagen über den Vererbungsmodus waren nicht möglich.

H. LITERATURVERZEICHNIS

ALAJOUANINE,T., CASTAIGNE,P., CAMBIER,J., ESCOUROLLE,R.
Maladie de Charcot-Marie. Etude anatomo-clinique d'une observation suivie pendant 65 ans.
Presse medicale 75, 2745-2750 (1967)

AMICK,L.D., LEMMI,H.
Electromyographic studies in peroneal muscular atrophy.
Arch.Neurol. 9, 273-284 (1963)

ANDERMANN,F., LLOYD-SMITH,D.L., HUNTINGTON,M., MATHIESON,G.
Observations on hypertrophic neuropathy of Déjerine and Sottas.
Neurology (Minneap.) 12, 712-724 (1962)

AUSTIN,J.H.
Observations on the syndrome of hypertrophic neuritis (the hypertrophic interstitial radiculo-neuropathies).
Med.Baltimore 35, 187-237 (1956)

BARRAQUER-FERRE,L., BARRAQUER-BORDAS,L.
De la sémiologie ganglio-radiculaire postérieure dans l'amyotrophie de Charcot-Marie-Tooth: Troubles trophiques, douleurs fulgurantes, troubles sensitifs.
Acta neurol.belg. 53, 55-70 (1953)

BAUER,R.B., MEYER,J.S., McMORROW,K.J.
Nerve conduction times in neurological diagnosis.
Amer.J.of physical Med. 42, 166-174 (1963)

BECKER,P.E.
Humangenetik, Bd.V/1,
Thieme Verlag Stuttgart, 411-440 (1967)

BEIGHTON,P.H.
F-recessively inherited Charcot-Marie-Tooth Syndrome in identical twins.
Birth Defects 7, 105 (1971)

E-Charcot-Marie-Tooth syndrome, dominantly inherited.
Birth Defects 7, 103-104 (1971)

BLOM,S., HAGBARTH,K.E., LUNDBERG,P.O.
Motor conduction velocities in amyotrophic lateral sclerosis, polyradiculoneuritis and Charcot-Marie-Tooth disease.
Acta neurologica scand. 40, 6-12 (1963)

BODECHTEL,G.
Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder.
Thieme Verlag Stuttgart, 54-55, 664-666 (1958)

BOETERS,H. — Der erbliche Muskelschwund. Genealog. Untersuchungen bei neurospinaler Muskelatrophie. Z.Ges.Neurol.Psychiatr. 160, 455-510 (1938)

BRADLEY,W.G. — The peroneal muscular atrophy syndrome. Clinical, genetic, electrophysiological and nerve biopsy studies. Part 3 Clinical, electrophysiological and pathological correlations. J.Neurol.Sci. 32 (1), 123-136 (1977)

BRODAL,A., BÖYSEN,S., FRÖVIG,A. — Progressive neuropathic (peroneal) muscular atrophy (Charcot-Marie-Tooth disease). Arch.of Neurology and Psychiatry 70, 1-29 (1953)

BROOKE,M.H. — A clinician's view of neuromuscular diseases. The Williams and Wilkins Company Baltimore, 161-163 (1977)

BROSER,F., HENN,R.H.E., HOPF,H.C. — Zur Genese peripher-atrophischer Lähmungen bei spinaler Heredoataxie. Der Nervenarzt 7, 291-296 (1967)

BUCHTHAL,F. — Peroneal muscular atrophy (PMA) and related disorders. I Clinical manifestations as related to biopsy findings, nerve conduction and electromyography. Brain 100, 41-66 (1977)

BÜRGI,H., STUCKI,P., PFÄNDLER,U., FREIBURGHAUS,O. — Nouvelles recherches sur les atrophies musculaires neurales dans une souche bernoise. J.Genet.huma. 13, 293-314 (1964)

BURGUET,W., HENNEN,G., CHANTRAINE,A., DODINVAL,P. — Maladie de Charcot-Marie-Tooth dans une famille belge. Fréquence relative du pied creux et des anomalies de la conduction nerveuse. J.neurol.Sci. (Amst.) 4, 559-570 (1967)

CACCIA,M.R., NEGRI,S., BOLARDI,A., CRIPPA,A. — Study of the dispersion of motor nerve conduction velocity in Charcot-Marie-Tooth -Hoffmann disease and in Steinert's syndrome. Z.Neurol. 201, 211-217 (1972)

CAMPEANU,E., MORARIU,M. — Les relations entre génotype et phénotype dans la maladie de Charcot-Marie-Tooth. Rev.Roum.Neurol. 7, 47-56 (1970)

CHRISTIE,B.G.B. Electrodiagnostic features of Charcot-Marie-Tooth disease. Proceedings of the Royal Soc. of Med. 54, 321-324 (1961)

COOPER,E.L. Progressive familial hypertrophic neuritis (Déjerine-Sottas). Brit.med.J. 1, 793-794 (1936)

CREUTZFELDT,H.G., CURTIUS,F., KRÜGER,K.H. Zur Klinik, Histologie und Genealogie der Déjerine-Sottasschen Krankheit. Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 186, 341-360 (1951)

DAWIDENKOFF,M. Paralysies transitoires sous l'influence du froid dans l'amyotrophie Charcot-Marie. Revue neurol. II, 447-449 (1926)

DAWSON,C.W., ROBERTS,L.B. Charcot-Marie-Tooth disease. J.Amer.med.Ass. 188, 659-661 (1964)

DENNY-BROWN,D. Hereditary sensory radicular neuropathy. J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 14, 237-252 (1951)

DYCK,P.J. Inherited neuronal degeneration and atrophy affecting peripheral motor, sensory and autonomic neurons. Diseases of the peripheral neuron 41, 825-866

DYCK,P.J., LAMBERT,E.H. Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy. I Neurologic, genetic and electrophysiologic findings in hereditary polyneuropathies. Arch.of Neurol. 18, 603-618 (1968)

II Neurologic, genetic and electrophysiologic findings in various neuronal degenerations. Arch.of Neurol. 13, 619-625 (1968)

DYCK,P.J., LAMBERT,E.H., MULDER,D.W. Charcot-Marie-Tooth disease: nerve conduction and clinical studies of a large kinship. Neurology 13, 1-11 (1963)

DYCK,P.J., LAMBERT,E.H., MULDER,D.W. Conduction velocity of nerves in a family with Charcot-Marie-Tooth disease: detection of latent involvment. Trans.Amer.neurol.Ass. 86, 207 (1961)

DYCK,P.J., LAIS,A.C., KENNETH,P.O.
The nature of myelinated nerve fiber degeneration in dominantly inherited hypertrophic neuropathy.
Mayo Clin.Proc. 49, 34-39 (1974)

EARL,W.G., JOHNSON,E.W.
Motor nerve conduction velocity in Charcot-Marie-Tooth disease.
Arch.phys.Med. 44, 247-252 (1963)

FRANÇOIS,J., DECAMPS,L.
Etude neuro-ophthalmologique de deux souches d'amyotrophie neurale héréde-dégenerative l'une de type Charcot-Marie-Tooth, l'autre de type névrite hypertrophique de Déjerine-Sottas.
Acta neurol.belg. 49, 648-676 (1949)

GATHIER,J.C., BRUYN,G.W.
Hypertrophic interstitial neuropathy (Déjerine-Sottas).
Handbook of clinical Neurology, Bd.8, 169-179

GILLIAT,R.W., THOMAS,P.K.
Extreme slowing of nerve conduction in peroneal muscular atrophy
Ann.Phys.Med. 4, 104-106 (1957)

GÖRKE,W., SIMON,C.
Elektromyograf. Diagnostik bei erbl. Nervenkrankheiten.
Klin.Päd. 186, 129-142 (1974)

HAASE,G.R., MILTON,
Pathological changes in muscle biopsies from patients with peroneal muscular atrophy.
Brain 83, 631-637 (1960)

HOPF,H.C.
Das Elektromyogramm bei Nervenreizung.
Fortschr.Neurol.Psychiatr. 31, 585 (1963)

HOPF,H.C., POECK,K., SCHLIACK,H.
Die neurale Muskelatrophie, in: Neurologie in Praxis und Klinik, G.Thieme Verlag Stuttgart (im Druck 1978)

Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 183, 579-590 (1962a)

HOPF,H.C., PORT,F.K.
Friedreichsche Ataxie mit Beteiligung der peripheren Nerven nach Art der neuralen Muskelatrophie (Myatrophische Ataxie).
Dtsch.Zeitschr.f. Nervenheilkunde 194, 1-16 (1968)

HUDSON,H.C., DOW,R.S. — Motor nerve conduction velocity determination. Neurology 13, 982-988 (1963)

HUGHES,J., BROWNELL,B. — Pathology of peroneal muscular atrophy (Charcot-Marie-Tooth disease). J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry 35, 648-657 (1972)

HUMBERSTONE,P.M. — Nerve conduction studies in Charcot-Marie-Tooth disease. Acta Neurol.Scand. 48, 176-190 (1972)

INGHAM,S.D. — A case of transition between Charcot-Marie-Tooth and general form of progressive spinal muscular atrophy. Bull.of Los Angeles Neurol.Soc. 3, 136-137 (1938)

JACOBS,J.E., CARR,C.A. — Progressive muscular atrophy of the peroneal type (Charcot-Marie-Tooth disease). Orthopaedic management and end-result-study. J.Bone J. Surgery 32, 27-38 (1950)

JAMMES,J.L. — The autonomic nervous system in peroneal muscular atrophy. Arch.Neurol.(Chic.) 27, 213-220 (1972)

KAESER,H.E. — Veränderungen der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden. Fortschr.d.Neurologie-Psychiatrie 33, 221-248 (1965)

Nerve conduction velocity measurements. In: Handbook of Clinical Neurology, hrsg.v. P.J.Vinken und G.W.Bruyn, Vol.7, North-Holland, Publishing Company, Amsterdam, Oxford 116 (1970)

KENNEDY,W.R., SUNG,J.H., BERRY,J.F., — Hypertrophic neuropathy with primary failure of peripheral myelination. Trans.of the Amer.neurolog.Ass. 96, 75-79 (1971)

KIMURA,J. — Electrodiagnostic study of the facial nerve in Charcot-Marie-Tooth disease and the Guillain-Barré-Syndrome. Neurology (Minneap.) 20, 384-385 (1970)

LEVEN,B. — Clinical electrodiagnostic findings in peroneal muscular atrophy. Fortschr.Neurol.Psychiatr. 44 (11), 661-70 (1976)

LIETZ, S. — Zur Problematik der neuralen Muskelatrophie an Hand einer Sippenuntersuchung. Psychiatr.Neurol.med.Psychol. 15, 255 (1963)

MADRID, R. — The peroneal muscular atrophy syndrome. Clinical, genetic, electrophysiological and nerve biopsy studies. Part 2. Observations on pathological changes in sural nerve biopsies. J.Neurol.Sci. 32 (1), 91-122 (1977)

MEIER, C., MAIBACH, R., ISLER, W., BISCHOFF, A. — Dynamic aspects of peripheral nerve changes in progressive neural muscular atrophy: Light- and electromicroscopic studies of serial nerve biopsies. J.of Neurology 211, 111-124 (1976)

MYRIANTHOPOULOS, N.C., LANE, M.H., SILBERBERG, D.H. — Nerve conduction and other studies in families with Charcot-Marie-Tooth disease. Brain 87, 589-608 (1964)

NIELSEN, V.K., PILGAARD, S. — On the pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth disease. A study of the sensory and motor conduction velocity in the median nerve. Acta orthop.Scandinav. 43, 4-18 (1972)

Sensory and motor conduction velocity in the median nerve in Charcot-Marie-Tooth disease. Acta neurol.scand. 46, Suppl.43, 197-198 (1970)

PELC, S., TOUSSAINT, J., HENRY, J. — La maladie de Charcot-Marie-Tooth et thérapeutique chirurgicale. Acta Neurol.Psychiatr.Belg. 66, 561-574 (1966)

PLEASURE, D.E., WOWTCHUK, J. — Onion bulb neuropathies. Arch.Neurol. (Chic.) 26, 289-301 (1972)

RECONDO DE, J. — Hereditary neurogenic muscular atrophy. In: Handbook of clinical Neurology, hrsg.v. P.J.Vinken und G.W.Bruyn, Vol.21, North Holland, Publishing Company, Amsterdam, Oxford, 271-317 (1975)

RITZ, O. — Zur Kenntnis der hypertrophischen Neuritis. Confin.Neurol. 21, 257-271 (1961)

ROTH,M. — On a possible relationship between hereditary ataxia and peroneal muscular atrophy: with a critical review of the problems of "intermediate forms" in the degenerative disorders of the central nervous system. Brain 71, 416-433 (1948)

ROTHNER,A.D., KEIM,H., CHUTORIAN,A.M. — Occult neuromuscular disease in 100 consecutive patients with scoliosis. Journal of Pediatrics, 748-750 (1975)

RUCH,J.A., Mc GLAMERY,E.D., VIGORITO,T.F. — Charcot-Marie-Tooth disease: A case report. Journ.Amer.Pediatry Ass., 374-378 (1965)

SALISACHS,P. — Wide spectrum of motor conduction velocity in Charcot-Marie-Tooth disease. An anatomic-physiological interpretation. J.Neurol.Sci. 23, 25-31 (1974)

SKRE,H. — Genetic and clinical aspects of Charcot-Marie-Tooth disease. Clin.Genet. 6, 98-118 (1974)

SÖDERFELDT,B. — The perineurium as a diffusion barrier to protein tracers. Acta neuropath. (Berlin) 27, 55-60 (1974)

SYMONDS,C.P., BLACKWOOD,W. — Spinal cord compression in hypertrophic neuritis. Brain 85, 251-260 (1962)

THOMAS,P.K. — The morphological basis of alterations in nerve conduction in peripheral neuropathy. Proc.roy.Soc.Med. Vol.64, 295-298 (1971)

THOMAS,P.K., CALNE, D.B. — The classification of peroneal muscular atrophy and related disorders. In II International Congress on Muscle Diseases, Perth, Australia 1971 Abstracts of paper presented. International Congress Series Nr.237, 77 Excerpta Medica Amsterdam

THOMAS,P.K., CALNE,D.B. — Motor nerve conduction velocity in peroneal muscular atrophy: evidence for genetic heterogenity. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatrie 37, 68-75 (1974)

THOMAS,P.K.,
CALNE,D.B.,
STEWART,T.G.
Hereditary motor and sensory polyneuropathy (peroneal muscular atrophy).
Ann.Hum.Genet. London 38, 11, 111-153 (1974)

THOMAS,P.K.,
LASCELLES,R.G.
Hypertrophic neuropathy.
Quart.J.Med. 36, 223-238 (1967)

ULRICH,J.,
ESSLEN,E.,
REGLI,F.,
BISCHOFF,A.
Die Beziehungen der Nervenleitgeschwindigkeit zum histologischen Befund am peripheren Nerven.
Dtsch.Z.für Nervenheilkunde 187, 770-786 (1965)

VASILESCU,C.
Comparative study of conduction velocity in motor fibers of the peripheral nerves and the electromyogramm in Charcot-Marie-Tooth disease.
Rev.Roum.de Neurologie 4,3, 241-250 (1967)

VASILESCU,C.,
FLORESCU,A.
Motor and sensory conduction velocity in Charcot-Marie-Tooth disease.
J.Neurol. 214 (4), 305-312 (1977)

VITAL,C.,
JULIEN,J.,
VALLANT,J.M.,
LE BLANC,M.
Amyotrophie neurogène familiale proche de la maladie de Charcot-Marie-Tooth
Etude clinique et ultrastructurale.
Rev.neurol. 122, 15-28 (1970)

WAGNER,A.
Die Bedeutung von Sippenuntersuchungen am Beispiel einer Sippe mit Neuraler Muskelatrophie.
Zeitschr.Ärztl.Fortbildung (Jena) 66, 621-624 (1972)

WAGNER,A.,
ZETT,W.
Zur Aussagefähigkeit der Elektromyographie in der Diagnostik der Neuralen Muskelatrophie.
Psychiat.Neurol.med.Psychol. 24, 128-144 (1972)

WORATZ,G.
Neurale Muskelatrophie mit X-chromosomalem Erbgang.
Abhandl.der dt.Akademie der Wissenschaften in Berlin, 1-99 (1964)

Genet. Aspekte bei neuromuskulären Erkrankungen, dargestellt am Beispiel der Neuralen Muskelatrophie.
Beitr.Orthop.u.Traumatol. 22, 25-27 (1975)

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Privatdozent Dr. med. G. Hertel für die Überlassung des Themas und die Korrektur der Arbeit und Herrn Professor Dr. med. O. Schrappe für die Übernahme des Korreferates.

LEBENSLAUF

Am 14. Oktober 1953 wurde ich als Tochter des kaufmännischen Angestellten Wilhelm Michael und seiner Ehefrau Helga, geb. Hoffmann, in Hof/Saale geboren.

Von Oktober 1960 bis 1964 besuchte ich die Volksschule und von 1964 bis 1973 das Städtische Mädchengymnasium in Hof, wo ich im Mai 1973 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1973/74 begann ich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg das Studium der Medizin. Im August 1975 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, im August 1976 und im August 1978 den ersten bzw. zweiten Teil des medizinischen Staatsexamens. Im November 1979 folgte der dritte Teil des medizinischen Staatsexamens.

Ulrike Michael

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80